

ĐẠI HỌC ĐÀ NẴNG
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM KỸ THUẬT

BÁO CÁO TỔNG KẾT
ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP TRƯỜNG

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PECTIN
LÀM HỆ THỐNG PHÂN PHỐI TÁC NHÂN
HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐƯỜNG RUỘT

Mã số: T2024-06-07

Chủ nhiệm đề tài: TS. Huỳnh Thị Diễm Uyên
Đơn vị: Khoa Công nghệ Hoá học - Môi trường
Chương trình đào tạo: Kỹ thuật Thực Phẩm

Đà Nẵng, 12/2025

ĐẠI HỌC ĐÀ NẴNG
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM KỸ THUẬT

BÁO CÁO TỔNG KẾT
ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP TRƯỜNG

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PECTIN
LÀM HỆ THỐNG PHÂN PHỐI TÁC NHÂN
HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐƯỜNG RUỘT

Mã số: T2024-06-07

Xác nhận của cơ quan chủ trì đề tài
KT. HIỆU TRƯỞNG
PHÓ HIỆU TRƯỞNG

Chủ nhiệm đề tài
(ký, họ tên)

PGS. TS. Võ Trung Hùng

TS. Huỳnh Thị Diễm Uyên

DANH SÁCH THÀNH VIÊN THAM GIA NGHIÊN CỨU

STT	Họ và tên	Đơn vị công tác và lĩnh vực chuyên môn
1.	Nguyễn Thị Trung Chinh	Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật. Chuyên ngành: Công nghệ hóa học.
2.	Đỗ Hồng Hạnh	Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật. Chuyên ngành: Thiết kế cảnh quan.
3.	Đào Thị Thùy	Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật. Chuyên ngành: Quản trị kinh doanh.

i
MỤC LỤC

DANH MỤC BẢNG BIỂU.....	iii
DANH MỤC HÌNH ẢNH.....	iii
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT.....	v
THÔNG TIN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	vi
MỞ ĐẦU.....	1
1. Tổng quan tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước.....	1
1.1. Tình hình nghiên cứu trong nước.....	1
1.2. Tình hình nghiên cứu ngoài nước.....	3
2. Tính cấp thiết.....	4
3. Mục tiêu nghiên cứu.....	4
4. Cách tiếp cận.....	5
5. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu.....	5
6. Phương pháp nghiên cứu.....	6
7. Nội dung nghiên cứu.....	6
CHƯƠNG 1. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU - TỔNG QUAN LÝ THUYẾT.....	7
1.1. Tổng quan về pectin.....	7
1.1.1. Giới thiệu chung.....	7
1.1.2. Phân loại pectin.....	8
1.1.3. Đặc tính chức năng của pectin.....	9
1.2. Ứng dụng pectin trong hệ thống phân phối thuốc.....	11
1.2.1. Vai trò của pectin trong dẫn thuốc đường ruột.....	11
1.2.2. Pectin trong bảo vệ vi sinh vật và hợp chất sinh học.....	12
1.3. Tổng quan về Quercetin.....	13
1.3.1. Giới thiệu về Quercetin.....	13
1.3.2. Đặc điểm và vai trò sinh học của Quercetin.....	14
1.4. Tổng quan về chất hoạt động bề mặt Tween-80.....	15
1.5. Tổng quan về hệ bao gói hoạt chất bằng pectin.....	18
1.5.1. Các hệ bao gói hoạt chất bằng pectin và phương pháp tạo hạt.....	18
1.5.2. Ứng dụng hệ bao gói bằng pectin.....	20
CHƯƠNG 2. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU - ĐỐI TƯỢNG.....	22
VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	22
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	22

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	22
2.3. Hoá chất, dụng cụ và thiết bị sử dụng	22
2.3.1. Hoá chất	22
2.3.2. Dụng cụ và thiết bị	25
2.4. Phương pháp nghiên cứu	30
2.4.1. Bao gói Quercetin trong hạt pectinat canxi	30
2.4.2. Đo kích thước hạt bằng kính hiển vi quang học	32
2.4.3. Đánh giá hiệu suất bao gói (EE) và hiệu suất thu hồi (EY)	32
2.4.4. Xác định khả năng hấp thụ nước	32
2.4.5. Đánh giá khả năng giải phóng Quercetin trong dịch giả định đường ruột	33
2.4.6. Quan sát cấu trúc bề mặt viên nang bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM)	33
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN	34
3.1. Đặc tính của hạt pectin bao gói Quercetin	34
3.2. Xác định khả năng hấp thụ nước	38
3.3. Đánh giá khả năng giải phóng Quercetin trong dịch giả định đường ruột	39
3.4. Quan sát cấu trúc bề mặt hạt bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM)	43
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	49
1. Kết luận	49
2. Kiến nghị	49
TÀI LIỆU THAM KHẢO	51
THUYẾT MINH ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP TRƯỜNG	
GIẤY XÁC NHẬN PHỐI HỢP THỰC HIỆN VÀ SỬ DỤNG SẢN PHẨM	
SAU KHI HOÀN THÀNH ĐỀ TÀI CẤP TRƯỜNG	
HỢP ĐỒNG TRIỂN KHAI THỰC HIỆN ĐỀ TÀI	
MỤC LỤC MINH CHỨNG SẢN PHẨM CỦA ĐỀ TÀI	
BỘ MINH CHỨNG SẢN PHẨM CỦA ĐỀ TÀI	

DANH MỤC BẢNG BIỂU

Bảng 2.1. Thiết bị và dụng cụ sử dụng trong quá trình nghiên cứu.....	25
Bảng 3.1. Đặc tính lý – hóa của hạt pectin bao gói Quercetin.....	34

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 1.1. Cấu trúc của acid galacturonic	7
Hình 1.2. Sơ đồ minh họa thành phần cấu trúc của pectin	7
Hình 1.3. (A) Cấu trúc “hộp trứng” (egg-box model) thể hiện liên kết chéo giữa ion calcium và các đơn vị guluronate của hai chuỗi alginate khác nhau. (B) So sánh mô hình “hộp trứng” của (a) chuỗi guluronate và (b) chuỗi galacturonate; các chấm đen biểu thị các ion calcium	9
Hình 1.4. Nguồn thực phẩm giàu Quercetin	13
Hình 1.5. Công thức cấu tạo của Quercetin	14
Hình 1.6. Công thức cấu tạo của Tween-80	16
Hình 2.1. Một số hóa chất sử dụng trong quá trình nghiên cứu	24
Hình 2.2. Một số dụng cụ sử dụng trong quá trình nghiên cứu	27
Hình 2.3. Một số thiết bị sử dụng trong quá trình nghiên cứu	29
Hình 2.4. Quy trình tạo hạt pectin mang Quercetin bằng phương pháp gel ion hóa	30
Hình 2.5. Ảnh chụp quá trình tạo hạt trong thực tế	31
Hình 3.1. Hình dạng hạt pectin ướt thu được sau quá trình tạo gel bằng ion Ca^{2+}	36
Hình 3.2. Hình dạng hạt pectin khô thu được sau khi sấy	37
Hình 3.3. Quá trình hấp thụ nước của các hạt pectin trong môi trường mô phỏng dịch ruột (pH = 6,4)	38
Hình 3.4. Quá trình giải phóng Quercetin của các hạt pectin trong môi trường mô phỏng dịch ruột (pH = 6,4, 37 °C)	40
Hình 3.5. Phần trăm Quercetin giải phóng từ các hạt pectin trong môi trường mô phỏng dịch ruột (pH = 6,4, 37 °C)	40
Hình 3.6. Ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) thể hiện hình thái bề mặt của hạt ALMP–Ca bao gói Quercetin	44

Hình 3.7. Ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) thể hiện hình thái bề mặt của hạt LMP–Ca bao gói Quercetin	45
Hình 3.8. Ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) thể hiện hình thái bề mặt của hạt ALMP- Tween80-Ca bao gói Quercetin	46

v
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

LMP:	Low Methoxyl Pectin
HMP:	High Methoxyl Pectin
ALMP:	Amid Low Methoxyl Pectin
DM:	Degree of Methoxylation
DA:	Degree of Amidation
DE:	Degree of Esterification
GalA:	Acid Galacturonic
UV–Vis:	Ultraviolet–Visible Spectroscopy
SEM:	Scanning Electron Microscope
FESEM:	Field Emission Scanning Electron Microscope
FDA:	Food and Drug Administration
GRAS:	Generally Recognized As Safe
IBS:	Irritable Bowel Syndrome
FAO/WHO:	Food and Agriculture Organization/ World Health Organization
EE:	Encapsulation Efficiency
EY:	Encapsulation Yield

THÔNG TIN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung:

- Tên đề tài: Nghiên cứu ứng dụng Pectin làm hệ thống phân phối tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột.
- Mã số: T2024-06-07
- Chủ nhiệm: TS. Huỳnh Thị Diễm Uyên
- Thành viên tham gia: ThS. Nguyễn Thị Trung Chinh, TS. Đỗ Hồng Hạnh và ThS. Đào Thị Thùy.
- Cơ quan chủ trì: Đại học Sư phạm Kỹ thuật Đà Nẵng.
- Thời gian thực hiện: từ 01/2025-12/2025.

2. Mục tiêu:

- Ứng dụng pectin methoxyl hóa thấp tạo viên nang bao gói tác nhân chữa bệnh đường ruột.
- Đánh giá hiệu quả của pectin trong việc bao gói và giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.

3. Tính mới và sáng tạo:

Đề tài tập trung ứng dụng pectin methoxyl hóa thấp để phát triển hệ phân phối tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột, với khả năng kiểm soát quá trình bao gói và giải phóng tại vị trí nhắm đích. Việc sử dụng pectin - một polysaccharide tự nhiên, an toàn và bền vững - góp phần thay thế các tá dược tổng hợp, hướng tới phát triển sản phẩm y dược thân thiện với môi trường và hiệu quả.

4. Tóm tắt kết quả nghiên cứu:

- Sử dụng pectin methoxyl hóa thấp kết hợp tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột, tạo nang bằng phương pháp ion hóa trị hai.
- Xác định hiệu suất bao gói bằng quang phổ UV-Vis; theo dõi tốc độ và tỷ lệ giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.
- Quan sát hình dạng, cấu trúc bề mặt viên nang bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM) nhằm đánh giá đặc tính viên nang.

5. Tên sản phẩm:

Sản phẩm khoa học: 01 bài báo đăng trên tạp chí/kỷ yếu được tính điểm trong danh mục HĐCDGSNN.

Uyen T.D. Huynh, Ha N.T. Le, Phu T. Tran (2025). Study on the Application of Pectin as a Quercetin Delivery System in Simulated Intestinal Fluid. *IEEE, 2025 10th*

6. Hiệu quả, phương thức chuyển giao kết quả nghiên cứu và khả năng áp dụng:

Đề tài được sử dụng làm tài liệu tham khảo cho các sinh viên và giảng viên của Bộ môn Công nghệ thực phẩm, Khoa Công nghệ Hoá học - Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng.

7. Hình ảnh, sơ đồ minh họa chính

Ngày tháng năm 2025

TM. Hội đồng Khoa
Chủ tịch
(ký, họ và tên)

Chủ nhiệm đề tài
(ký, họ và tên)

TS. Huỳnh Thị Diễm Uyên

XÁC NHẬN CỦA TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM KỸ THUẬT
KT. HIỆU TRƯỞNG
PHÓ HIỆU TRƯỞNG

PGS. TS. Võ Trung Hùng

INFORMATION ON RESEARCH RESULTS

1. General information:

Project title: Study on the application of pectin as a delivery system for agents supporting the treatment of intestinal diseases

Code number: T2024-06-07

Coordinator: Huynh Thi Diem Uyen

Implementing institution: MSc. Nguyen Thi Trung Chinh, Dr. Đỗ Hồng Hạnh and MSc. Đào Thị Thùy.

Duration: from 01/2025 to 12/2025.

2. Objective(s):

- Application of low-methoxyl pectin in formulating capsules for encapsulating intestinal therapeutic agents.

- Evaluation of the effectiveness of pectin in encapsulation and release of agents in simulated intestinal fluids.

3. Creativeness and innovativeness:

The study focuses on the application of low-methoxyl pectin to develop a delivery system for agents supporting the treatment of intestinal diseases, with the ability to control encapsulation and targeted release. The use of pectin – a natural, safe, and sustainable polysaccharide – contributes to replacing synthetic excipients, aiming toward the development of eco-friendly and effective pharmaceutical products.

4. Research results:

- Use low-methoxyl pectin combined with intestinal therapeutic agents to prepare capsules via the divalent ionotropic gelation method.

- Determine encapsulation efficiency using UV-Vis spectroscopy; monitor the rate and extent of agent release in simulated intestinal fluids.

- Examine the morphology and surface structure of the capsules using scanning electron microscopy (SEM) to evaluate their characteristics.

5. Products:

One article published in a journal/proceedings recognized in the national scientific activity scoring list.

Uyen T.D. Huynh, Ha N.T. Le, Phu T. Tran (2025). Study on the Application of Pectin as a Quercetin Delivery System in Simulated Intestinal Fluid. *IEEE, 2025 10th International Conference on Applying New Technology in Green Buildings (ATiGB)*, July 2025, 43-48, DOI: 10.1109/ATiGB66719.2025.11142119.

6. Effects, transfer alternatives of research results and applicability:

This project can serve as a valuable reference for students and lecturers in the Department of Food Technology, Faculty of Chemical Technology – Environment, University of Technology and Education, University of Danang.

1 MỞ ĐẦU

1. Tổng quan tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước

Trong những năm gần đây, cùng với xu hướng phát triển các vật liệu sinh học thân thiện với môi trường, việc nghiên cứu và ứng dụng các polysaccharide tự nhiên ngày càng được quan tâm rộng rãi trên toàn thế giới, đặc biệt trong các lĩnh vực thực phẩm, dược phẩm và y sinh học. Các polysaccharide này, nhờ có nguồn gốc tự nhiên, khả năng phân hủy sinh học và tính tương thích sinh học cao, đang được xem là giải pháp thay thế tiềm năng cho các vật liệu tổng hợp truyền thống gây ô nhiễm môi trường.

Trong số đó, pectin methoxyl hóa thấp (Low Methoxyl Pectin – LMP) nổi bật như một vật liệu sinh học đa chức năng với nhiều ưu điểm vượt trội. Nhờ hàm lượng nhóm methoxyl thấp (<50%), LMP có khả năng tạo gel bền vững trong môi trường có mặt các ion đa hóa trị (đặc biệt là Ca^{2+}) thông qua cơ chế “hộp trứng (egg-box model)”.

Cấu trúc mạng gel này giúp pectin duy trì độ ổn định cơ học tốt, đồng thời điều chỉnh được tốc độ giải phóng hoạt chất trong các hệ dẫn truyền dược chất hoặc thực phẩm chức năng. Ngoài ra, LMP còn được đánh giá cao bởi tính phân hủy sinh học tự nhiên, tính tương thích sinh học cao, không gây độc tính, và khả năng biến tính linh hoạt khi kết hợp với các polymer tự nhiên khác như alginate, chitosan hoặc gelatin để tạo ra các hệ vật liệu mới có tính năng vượt trội.

1.1. Tình hình nghiên cứu trong nước

Trong nước, một số công trình nghiên cứu gần đây đã bước đầu khai thác tiềm năng ứng dụng của pectin methoxyl hóa thấp trong các lĩnh vực thực phẩm chức năng, màng bao sinh học và hệ vận chuyển hoạt chất sinh học, qua đó khẳng định vai trò quan trọng của polysaccharide tự nhiên này trong phát triển vật liệu thân thiện với môi trường.

Cụ thể, Bùi Thị Thu Hà và cộng sự (2021) [1] tại Viện Công nghệ mới – Viện Khoa học và Công nghệ Quân sự, Bộ Quốc phòng đã ứng dụng công nghệ enzyme trong sản xuất các chất xơ hòa tan như inulin, inulo-oligosaccharide và pectin, nhằm phát triển thực phẩm chức năng hỗ trợ tiêu hóa cho bộ đội làm nhiệm vụ đặc biệt. Kết quả nghiên cứu cho thấy sản phẩm chứa pectin có hiệu quả rõ rệt trong cải thiện tình trạng táo bón, cân bằng hệ vi sinh đường ruột và nâng cao sức khỏe tiêu hóa tổng thể, qua đó khẳng định tiềm năng ứng dụng của pectin trong phát triển thực phẩm dinh dưỡng.

Bên cạnh đó, Nguyễn Trọng Thăng và cộng sự (2021) [2] tại Học viện Nông nghiệp Việt Nam đã tận dụng phụ phẩm nông nghiệp – vỏ quả chanh dây tía (*Passiflora edulis Sims.*) – để chiết tách pectin và phối trộn với alginate, kết hợp glycerol và ion Ca^{2+} nhằm chế tạo màng sinh học pectin–alginate. Màng thu được có độ dày trung bình 0,139 mm, độ bền kéo 30,84 MPa, đồng thời giúp giảm tốc độ mất khối lượng và hao hụt nước của quả chanh dây, kéo dài thời gian bảo quản thêm 4 ngày so với đối chứng. Nghiên cứu này chứng minh tính khả thi của việc tận dụng phụ phẩm để sản xuất màng sinh học phân hủy sinh học, đồng thời mở rộng ứng dụng của LMP trong bao gói và bảo quản thực phẩm tươi.

Ngô Thị Minh Phương và Trần Thị Xô (2017) [3] đã nghiên cứu màng pectin–chitosan được tạo từ pectin chiết xuất từ lá sương sâm, nhằm đánh giá tính chất cơ học và khả năng kháng vi sinh vật. Kết quả cho thấy màng pectin–chitosan với tỷ lệ phối trộn 50:50 đạt độ bền kéo cao, độ thấm hơi nước thấp, đồng thời thể hiện khả năng ức chế vi sinh vật đáng kể, chứng tỏ sự tương tác điện tích giữa pectin (mang điện âm) và chitosan (mang điện dương) tạo nên phức polyelectrolyte bền vững, góp phần cải thiện hiệu năng cơ học và tính ổn định của màng.

Ngoài ra, Nguyễn Cẩm Hương và Nguyễn Bích Ngọc (2017) [4] đã ứng dụng pectin chiết xuất từ nha đam (*Aloe vera*) để tạo vi nang chứa curcumin có kích thước nhỏ hơn 1 μm , giúp cải thiện khả năng phân tán và ổn định của hoạt chất trong môi trường nước. Phân tích bằng Laser Diffraction Spectrometry cho thấy các hạt pectin–curcumin có kích thước phân bố hẹp, độ ổn định cao, và hiệu suất bao gói tốt, qua đó chứng minh khả năng sử dụng pectin tự nhiên thay thế pectin thương mại trong các hệ dẫn truyền hoạt chất sinh học. Công trình này mở ra hướng ứng dụng LMP trong lĩnh vực dược phẩm và công nghệ nano sinh học.

Từ các kết quả nghiên cứu trong nước có thể nhận thấy rằng, LMP là một polysaccharide tự nhiên có tiềm năng ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực khác nhau, đặc biệt là trong thực phẩm và dược phẩm. Trong thực phẩm, LMP thể hiện chức năng sinh học rõ rệt thông qua khả năng cải thiện sức khỏe tiêu hóa, cân bằng hệ vi sinh đường ruột và nâng cao hiệu quả hấp thu dinh dưỡng. Ở lĩnh vực vật liệu sinh học, LMP cho thấy tính chất cơ học tốt, độ bền màng cao, khả năng tương tác điện tích với các polymer mang điện trái dấu như chitosan để hình thành phức polyelectrolyte bền vững, góp phần nâng cao hiệu năng và tính ổn định của màng sinh học. Ngoài ra, LMP còn có khả năng

tạo vi nang ở kích thước submicron, giúp cải thiện độ phân tán, ổn định và khả năng dẫn truyền các hoạt chất kém tan trong môi trường nước. Những đặc tính này khẳng định LMP không chỉ là nguyên liệu có giá trị trong phát triển thực phẩm chức năng, mà còn là vật liệu sinh học tiềm năng cho công nghệ bao gói, bảo quản và dẫn truyền hoạt chất sinh học, phù hợp với xu hướng phát triển vật liệu xanh và bền vững hiện nay.

1.2. Tình hình nghiên cứu ngoài nước

Trên thế giới, các polysaccharide tự nhiên nói chung và pectin methoxyl hóa thấp nói riêng đã thu hút sự quan tâm đáng kể trong những năm gần đây nhờ đặc tính tạo gel với ion hóa trị hai (đặc biệt là Ca^{2+}), cùng với tính an toàn, khả năng phân hủy sinh học và tương thích sinh học cao. Chính vì vậy, LMP đã được xem như một vật liệu sinh học tiềm năng trong các hệ dẫn truyền dược chất và các hệ bao gói hợp chất có hoạt tính sinh học, bao gồm chất chống oxy hóa và chất kháng khuẩn.

Jantrawut và cộng sự (2013) [5] đã nghiên cứu ảnh hưởng của cấu trúc gel LMP đến khả năng giải phóng rutin từ các hạt gel calcium pectinate. Kết quả cho thấy tính chất cơ học và cấu trúc mạng gel có vai trò quyết định trong việc điều chỉnh tốc độ và mức độ giải phóng hoạt chất, đồng thời khẳng định tiềm năng của LMP như một hệ nền kiểm soát giải phóng các hợp chất chống oxy hóa tự nhiên.

Bên cạnh đó, Wong và cộng sự (2010) [6] đã phát triển ma trận pectin làm hệ mang thuốc đường uống hướng đích điều trị ung thư đại tràng. Nghiên cứu chứng minh rằng các hạt thuốc nền LMP có khả năng chịu được môi trường pH thấp của dạ dày, nhưng dễ dàng bị phân hủy bởi hệ vi sinh vật tại đại tràng, giúp giải phóng hoạt chất đúng vị trí mong muốn. Cơ chế này góp phần nâng cao hiệu quả điều trị tại vị trí đích, đồng thời giảm thiểu tác dụng phụ, thể hiện ưu thế vượt trội của LMP trong dẫn truyền thuốc hướng đích đại tràng.

Chambin và cộng sự (2006) [7] đã nghiên cứu ảnh hưởng của đặc tính liên kết chéo (reticulation) trong quá trình tạo hạt pectin-calcium đối với hiệu năng dẫn truyền thuốc. Kết quả cho thấy nồng độ ion Ca^{2+} và điều kiện tạo cấu trúc gel ảnh hưởng trực tiếp đến độ bền cơ học, khả năng trương nở và động học giải phóng dược chất, qua đó khẳng định vai trò quan trọng của việc hình thành liên kết chéo trong thiết kế hệ phân phối thuốc dựa trên pectin.

Tương tự, Jung và cộng sự (2013) [8] đã phát triển các hạt hydrogel pectin được biến tính điện tích, nhằm cải thiện khả năng hướng đích đại tràng. Nghiên cứu chỉ ra

rằng sự điều chỉnh mật độ nhóm carboxyl và điện tích bề mặt giúp nâng cao độ ổn định của hạt gel trong đường tiêu hóa và kiểm soát hiệu quả quá trình phóng thích hoạt chất, mở rộng triển vọng ứng dụng của LMP trong công nghệ bào chế thuốc tiên tiến và dẫn truyền dược chất đặc hiệu.

Các kết quả nghiên cứu cho thấy LMP là một vật liệu sinh học đa năng, có khả năng tạo mạng gel bền vững, kiểm soát giải phóng dược chất và tương thích tốt với hệ sinh lý đường ruột. Nhờ đó, LMP đang được xem là nền vật liệu đầy triển vọng trong phát triển các hệ dẫn truyền thuốc hướng đích đại tràng, phù hợp với xu hướng hiện đại hóa công nghệ bào chế và phát triển vật liệu sinh học xanh, bền vững trong dược phẩm và công nghệ nano sinh học hiện nay.

2. Tính cấp thiết

Các bệnh lý đường ruột đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng trong những năm gần đây, chủ yếu do chế độ ăn uống thiếu cân đối, căng thẳng tâm lý và lối sống ít vận động của con người hiện đại. Những bệnh này không chỉ ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe thể chất mà còn làm suy giảm chất lượng cuộc sống, gia tăng gánh nặng y tế và chi phí điều trị.

Trong bối cảnh đó, việc phát triển các hệ thống phân phối tác nhân hỗ trợ điều trị hướng đích đến đường ruột trở thành một hướng nghiên cứu được đặc biệt quan tâm. Trong số các vật liệu tiềm năng, pectin – một polysaccharide tự nhiên có nguồn gốc thực vật – được xem là lựa chọn triển vọng nhờ tính an toàn, khả năng phân hủy sinh học và tương thích sinh học cao. Đặc biệt, pectin có khả năng chống chịu môi trường acid của dạ dày, đồng thời bị phân giải bởi hệ vi sinh vật ruột già, giúp giải phóng hoạt chất đúng vị trí đích sinh lý.

Việc ứng dụng pectin làm hệ mang phân phối dược chất hoặc lợi khuẩn không chỉ góp phần tối ưu hiệu quả điều trị và giảm tác dụng phụ, mà còn đáp ứng xu hướng phát triển các hệ dẫn truyền sinh học an toàn, thân thiện với cơ thể và bền vững. Do đó, nghiên cứu khai thác và tối ưu hóa hệ phân phối hoạt chất dựa trên nền pectin là cấp thiết, có ý nghĩa khoa học và thực tiễn cao trong định hướng phát triển các giải pháp điều trị bệnh đường ruột hiện nay.

3. Mục tiêu nghiên cứu

- Ứng dụng pectin methoxyl hóa thấp tạo viên nang bao gói tác nhân chữa bệnh đường ruột.

- Đánh giá hiệu quả của pectin trong việc bao gói và giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.

4. Cách tiếp cận

Đề tài được triển khai dựa trên sự kết hợp giữa tiếp cận lý thuyết và thực nghiệm, nhằm đảm bảo tính toàn diện, khoa học và khả năng ứng dụng thực tiễn của kết quả nghiên cứu.

- Tiếp cận từ lý thuyết:

Nghiên cứu được tiến hành trên cơ sở tổng quan hệ thống các công trình trong và ngoài nước liên quan đến việc ứng dụng pectin methoxyl hóa thấp trong hệ thống phân phối dược chất hướng đích. Các đặc tính hóa lý, cấu trúc polymer, cũng như khả năng tạo gel ion hóa của LMP sẽ được phân tích và làm rõ, nhằm xây dựng cơ sở khoa học cho cơ chế bao gói và giải phóng tác nhân hoạt tính trong môi trường mô phỏng đường ruột. Qua đó, đề tài định hướng được các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất bao gói, độ bền cấu trúc và động học giải phóng của hệ vật liệu.

- Tiếp cận từ thực tiễn:

Trên cơ sở lý thuyết đã xác lập, nghiên cứu tiến hành thực nghiệm tạo hạt pectin bằng phương pháp tạo gel ion hóa, trong đó các ion Ca^{2+} đóng vai trò cầu nối liên kết giữa các chuỗi pectin mang điện tích âm, hình thành mạng lưới gel bền vững. Các mẫu thu được sẽ được đánh giá hiệu suất bao gói tác nhân hoạt tính bằng phương pháp phổ hấp thụ UV-Vis, đồng thời theo dõi động học giải phóng trong dịch tiêu hóa giả định để mô phỏng điều kiện sinh lý của đường tiêu hóa người. Cấu trúc hình thái và bề mặt hạt được khảo sát bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM) nhằm xác định mối tương quan giữa đặc điểm cấu trúc và khả năng giải phóng.

Kết quả nghiên cứu dự kiến sẽ cung cấp cơ sở khoa học và thực nghiệm cho việc đề xuất quy trình ứng dụng pectin methoxyl hóa thấp trong phát triển hệ phân phối tác nhân sinh học hướng đích đến đường ruột, góp phần mở rộng tiềm năng ứng dụng của vật liệu polysaccharide tự nhiên trong lĩnh vực dược phẩm và thực phẩm chức năng.

5. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu

Đề tài này nghiên cứu trên các đối tượng sau:

- Pectin methoxyl hóa thấp (LMP), pectin methoxyl hóa thấp amid hóa (ALMP).

- Tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột: Quercetin.

Phạm vi nghiên cứu: Nghiên cứu trong điều kiện mô phỏng *in vitro*.

6. Phương pháp nghiên cứu

- Tạo viên nang bao gói: Kết hợp pectin methoxyl hóa thấp (LMP, ALMP) với tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột, tạo viên nang bằng cách sử dụng ion hóa trị hai để tạo ra gel từ LMP, ALMP.

- Đánh giá hiệu quả bao gói và giải phóng:

+ Xác định hiệu suất bao gói bằng quang phổ UV-Vis.

+ Đánh giá tốc độ, tỷ lệ giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.

- Phân tích đặc tính viên nang: Quan sát hình dạng và cấu trúc bề mặt viên nang bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM).

7. Nội dung nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu bao gồm:

- Tạo viên nang từ pectin methoxyl hóa thấp (LMP, ALMP) kết hợp tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột bằng cách sử dụng ion hóa trị hai.

- Đánh giá hiệu quả bao gói và giải phóng tác nhân:

+ Xác định hiệu suất bao gói bằng quang phổ UV-Vis.

+ Đánh giá tốc độ, tỷ lệ giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.

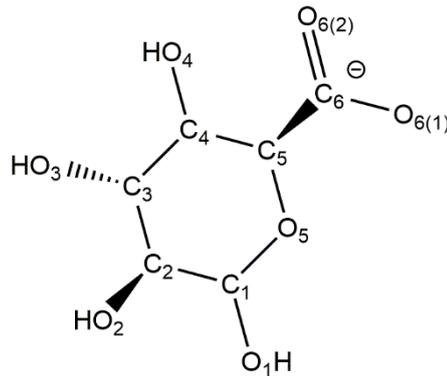
- Phân tích đặc tính viên nang: Quan sát hình dạng và cấu trúc bề mặt viên nang bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM).

CHƯƠNG 1. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU - TỔNG QUAN LÝ THUYẾT

1.1. Tổng quan về pectin

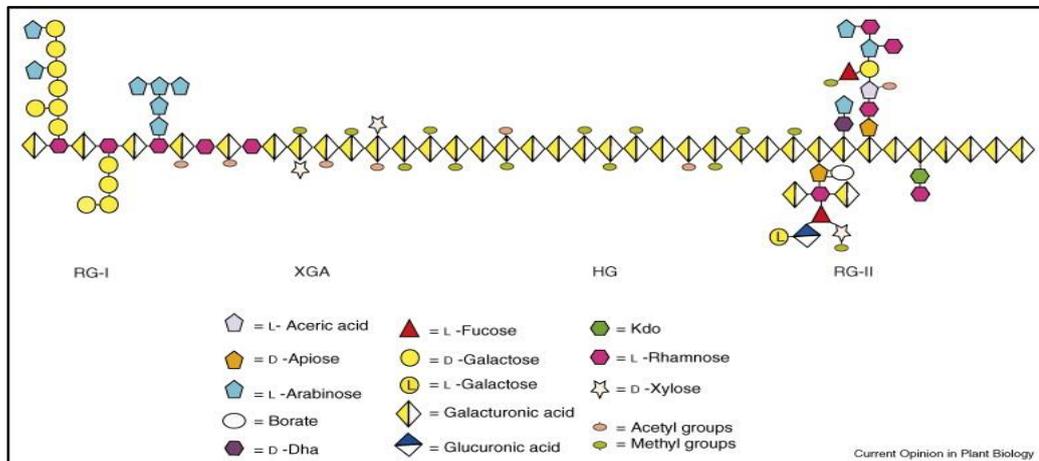
1.1.1. Giới thiệu chung

Pectin là một polysaccharide tự nhiên có cấu trúc phức tạp, phân bố rộng rãi trong thành tế bào sơ cấp và lớp gian bào của thực vật bậc cao. Hợp chất này đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì cấu trúc, độ bền và tính toàn vẹn của mô thực vật. Pectin được tìm thấy với hàm lượng cao trong vỏ các loại quả có múi (cam, chanh, bưởi) và táo, là nguồn nguyên liệu chính để sản xuất pectin thương mại.



Hình 1.1. Cấu trúc của acid galacturonic (GalA)

Về mặt cấu trúc, pectin chủ yếu được tạo thành từ chuỗi thẳng α -(1 \rightarrow 4)-D-galacturonic acid, trong đó một phần các nhóm carboxyl có thể được ester hóa với nhóm methoxyl ($-\text{OCH}_3$) hoặc amid hóa ($-\text{NH}_2$) tùy thuộc vào nguồn gốc, quá trình chiết xuất và xử lý của pectin. Các nhánh bên của chuỗi pectin thường bao gồm rhamnose, xylose, arabinose và galactose, tạo nên vùng rẽ nhánh đặc trưng của phân tử. Nhờ cấu trúc hóa học linh hoạt, pectin có khả năng tạo gel, ổn định nhũ tương, tăng độ nhớt và giữ nước, do đó được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp thực phẩm, dược phẩm và y sinh.



Hình 1.2. Sơ đồ minh họa thành phần cấu trúc của pectin [9]

Hình 1.2 cho thấy pectin bao gồm ba vùng cấu trúc chính là homogalacturonan (HG), rhamnogalacturonan I (RG-I) và rhamnogalacturonan II (RG-II), cùng với một số dạng biến thể như xylogalacturonan (XGA).

- Vùng HG chiếm tỷ lệ lớn nhất trong pectin (khoảng 60–65%), gồm các đơn vị α -(1→4)-D-galacturonic acid liên kết với nhau, có thể bị este hóa bởi nhóm methoxyl hoặc amid, tạo nên khả năng gel hóa ion với Ca^{2+} .

- Vùng RG-I được cấu tạo từ chuỗi lặp lại của $[\rightarrow 2)\text{-}\alpha\text{-L-Rha-(1}\rightarrow 4)\text{-}\alpha\text{-D-GalA-(1}\rightarrow]$, trong đó các gốc rhamnose có thể mang nhánh bên chứa arabinose và galactose, góp phần tạo nên tính linh hoạt và độ nhớt của pectin.

- Vùng RG-II là phần phức tạp nhất, gồm khung homogalacturonan gắn nhiều nhánh bên chứa fucose, apiose, aceric acid, Kdo (3-deoxy-D-manno-octulosonic acid) và các đường hiếm khác, đóng vai trò quan trọng trong ổn định cấu trúc thông qua liên kết borate.

- Vùng XGA là dạng HG có gắn thêm các gốc xylose, thường gặp trong pectin của thực vật bậc cao.

Sự khác biệt về tỷ lệ và mức độ biến đổi (methoxyl hóa, amid hóa, acetyl hóa) giữa các vùng này ảnh hưởng mạnh đến tính chất hóa lý, khả năng gel hóa và ứng dụng của pectin trong các hệ bao gói hoạt chất.

1.1.2. Phân loại pectin

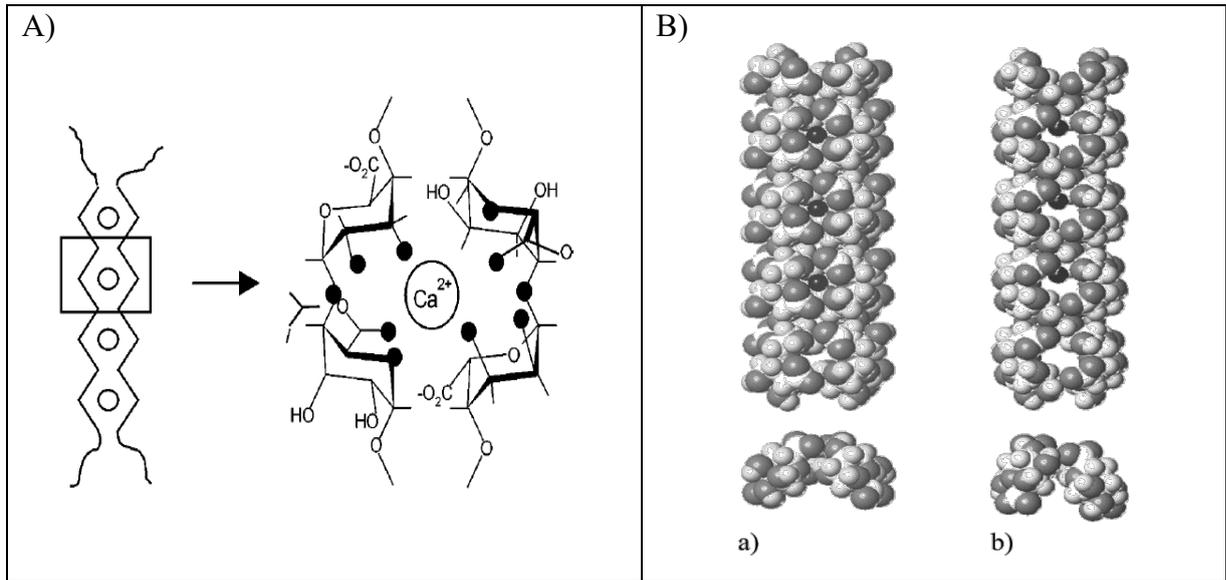
Dựa trên mức độ methoxyl hóa (degree of methoxylation – DM), pectin được chia thành hai loại chính:

- Pectin methoxyl hóa cao (High Methoxyl Pectin – HMP): có $\text{DM} > 50\%$, tạo gel trong môi trường acid và sự hiện diện của đường thông qua liên kết hydro và tương tác kỵ nước.

- Pectin methoxyl hóa thấp (Low Methoxyl Pectin – LMP): có $\text{DM} < 50\%$, tạo gel nhờ liên kết ion giữa các nhóm carboxyl tự do và ion hóa trị hai (chủ yếu là Ca^{2+}) theo mô hình “hộp trứng” (egg-box model) [10].

Do có cấu trúc tương tự nhau, hệ alginat được xem là mô hình tương đồng của hệ pectat. Qua mô phỏng động lực học phân tử, Braccini và Pérez nhận thấy các chuỗi guluronat và galacturonat liên kết với nhau theo dạng “hộp trứng lệch pha” (shifted egg-box), với độ lệch 1,1 Å đối với guluronat và 1,7 Å đối với galacturonat. Sự lệch này giúp tăng tương tác van der Waals giữa các chuỗi, đồng thời làm giảm kích thước khoang ban

đầu và tạo ra hai khoang con đối xứng, vừa vặn để gắn kết với ion canxi, đồng thời hình thành một mạng lưới liên kết hydro liên phân tử bền vững.



Hình 1.3. (A) Cấu trúc “hộp trứng” (egg-box model) thể hiện liên kết chéo giữa ion calcium và các đơn vị guluronate của hai chuỗi alginate khác nhau. (B) So sánh mô hình “hộp trứng” của (a) chuỗi guluronate và (b) chuỗi galacturonate; các chấm đen biểu thị các ion calcium [10]

Ngoài việc phân loại theo độ methoxyl hóa (degree of methoxylation - DM), pectin còn được phân loại theo mức độ amid hóa (degree of amidation - DA), trong đó pectin methoxyl hóa thấp amid hóa (ALMP) là loại được quan tâm rộng rãi trong các ứng dụng gel. Trong cấu trúc ALMP, một phần nhóm carboxyl (-COOH) của acid galacturonic bị thay thế bằng nhóm amid (-CONH₂), dẫn đến khả năng hình thành các liên kết hydro bổ sung giữa các vùng amid hóa. Các liên kết hydro này góp phần ổn định cấu trúc gel, đồng thời làm cho gel trở nên linh động hơn và đàn hồi hơn so với pectin methoxyl hóa thấp không amid hóa (LMP). Những đặc tính này làm cho ALMP thích hợp cho việc tạo gel trong điều kiện ion canxi, giúp kiểm soát đặc tính cơ học, tốc độ giải phóng hoạt chất và độ ổn định của hạt trong các hệ pectin mang dược chất kỵ nước như Quercetin [11].

1.1.3. Đặc tính chức năng của pectin

Pectin là polysaccharide tự nhiên có nhiều đặc tính chức năng quan trọng như tạo gel, nhũ hóa, giữ nước và tạo độ nhớt cao. Về mặt sinh học, pectin có tính phân hủy sinh học, tương thích sinh học và không độc, đồng thời được vi khuẩn đường ruột phân giải

ở đại tràng. Những đặc điểm này khiến pectin trở thành vật liệu polymer tự nhiên tiềm năng trong các hệ thống dẫn thuốc hướng đích đường ruột hoặc bao vi sinh vật, cụ thể:

- Khả năng tạo gel của pectin: phụ thuộc vào mức độ este hóa (DM), mức độ amid hóa (DA):

- + Pectin methoxyl hóa cao (HMP, DM > 50%): hình thành gel trong môi trường acid yếu (pH = 2,8÷3,5) và nồng độ đường cao (>55%), thông qua liên kết hydro và tương tác kỵ nước giữa các chuỗi polymer. Trong lĩnh vực dược học, HMP vẫn được sử dụng như chất ổn định, chất tạo độ nhớt, hoặc chất bao phim cho viên nén nhằm cải thiện cảm quan và độ bền cơ học của chế phẩm. Tuy nhiên, trong kỹ thuật y sinh, HMP ít được ưu tiên do không tạo được hydrogel ion, khó kiểm soát tốc độ giải phóng thuốc và độ tương thích môi trường sinh lý kém hơn LMP.

- + Pectin methoxyl hóa thấp (LMP, DM < 50%): tạo gel nhờ tương tác ion giữa các nhóm carboxyl ($-COO^-$) của pectin và các cation kim loại, đặc biệt là kim loại hóa trị hai như Ca^{2+} . Ngoài Ca^{2+} , LMP còn có thể tập hợp và tạo gel với các ion hóa trị một như (Na^+ , K^+), phụ thuộc nồng độ cation hoặc các cation đa hóa trị (Al^{3+} , Fe^{3+}) thường được ứng dụng trong xử lý môi trường. LMP được đánh giá là dạng pectin có tiềm năng ứng dụng cao trong lĩnh vực dược phẩm và y sinh, nhờ khả năng tạo gel ion bền vững trong điều kiện pH trung tính hoặc hơi kiềm, không cần bổ sung đường và ít phụ thuộc vào nhiệt độ, hình thành mạng lưới polymer ba chiều có độ đàn hồi và ổn định cao. LMP đặc biệt thích hợp cho ứng dụng dược phẩm như bao vi nang dược chất, dẫn thuốc hướng đích đại tràng, hệ phóng thích có kiểm soát và vật liệu dẫn truyền sinh học.

- Khả năng chịu pH acid: LMP có độ bền cao trong môi trường acid nhẹ, giúp bảo vệ dược chất khỏi sự phân hủy trong dạ dày và đảm bảo giải phóng hoạt chất tại ruột non hoặc đại tràng, nơi điều kiện pH và enzyme thuận lợi cho quá trình phân giải pectin và hấp thu dược chất.

- Tính phân hủy sinh học: pectin được vi khuẩn ruột già phân giải nhờ enzyme pectinase, cho phép giải phóng hoạt chất có kiểm soát tại đại tràng, hỗ trợ điều trị các bệnh lý đường ruột và tăng khả năng hấp thu thuốc tại vùng đại tràng [12].

- Tính an toàn và tương thích sinh học cao: pectin đã được cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) công nhận là chất an toàn (GRAS – Generally Recognized As Safe) để sử dụng trong các sản phẩm thực phẩm, dược phẩm và vật liệu y sinh [13].

1.2. Ứng dụng pectin trong hệ thống phân phối thuốc

1.2.1. Vai trò của pectin trong dẫn thuốc đường ruột

Các bệnh lý đường ruột như viêm loét đại tràng, hội chứng ruột kích thích (IBS) và bệnh Crohn đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng do lối sống hiện đại, chế độ ăn thiếu chất xơ và căng thẳng kéo dài. Những bệnh này thường đòi hỏi quá trình điều trị dài hạn, trong khi các phương pháp dùng thuốc thông thường dễ dẫn đến giảm khả dụng sinh học, tác dụng phụ toàn thân hoặc giải phóng thuốc không chọn lọc. Vì vậy, việc phát triển hệ dẫn thuốc hướng đích đến đại tràng nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị cao, giảm liều dùng và tăng tính an toàn đang là hướng nghiên cứu trọng tâm hiện nay.

Trong bối cảnh đó, LMP được xem là chất mang tự nhiên tiềm năng trong hệ thống phân phối thuốc đường ruột nhờ các tính chất hóa học và sinh học ưu việt. Pectin có khả năng chống chịu môi trường acid dạ dày, nhưng lại bị phân giải chọn lọc bởi hệ vi sinh vật tại đại tràng, giúp đảm bảo hoạt chất được vận chuyển nguyên vẹn đến vị trí đích trước khi giải phóng có kiểm soát.

Các nghiên cứu đã chứng minh rằng cấu trúc mạng lưới ion của calcium pectinate đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát quá trình giải phóng thuốc. Sriamornsak và Nunthanid cho thấy rằng các vi hạt calcium pectinate có thể duy trì tốc độ giải phóng dược chất ổn định trong môi trường ruột, nhờ sự hình thành mạng lưới “hộp trứng” (egg-box model) bền vững giữa các nhóm -COO^- của pectin và ion Ca^{2+} [14].

Tương tự, Ahrabi và cộng sự đã phát triển viên nén pectin cho dẫn thuốc ropivacaine hướng đích đại tràng và nhận thấy rằng khả năng bảo vệ dược chất khỏi môi trường dạ dày cũng như giải phóng tại đại tràng được tối ưu hóa khi pectin kết hợp với các polymer ưa nước khác [15].

Nhờ những đặc tính vượt trội, pectin được ứng dụng rộng rãi trong nhiều dạng bào chế như vi nang, hydrogel, viên nén, màng bao kiểm soát giải phóng hoạt chất và các hệ dẫn thuốc nhạy pH. Những hệ này giúp bảo vệ dược chất, kiểm soát giải phóng tại vị trí đích mong muốn, qua đó cải thiện hiệu quả điều trị, nhất là ở ruột, giảm tác dụng phụ và nâng cao khả dụng sinh học. Ngoài ra, với khả năng phân hủy sinh học và tương thích sinh học cao, pectin còn được xem là vật liệu tiềm năng trong phát triển các hệ phân phối thuốc và tác nhân sinh học thế hệ mới, phù hợp với xu hướng vật liệu y sinh xanh, an toàn và bền vững.

1.2.2. Pectin trong bảo vệ vi sinh vật và hợp chất sinh học

Pectin, đặc biệt là LMP, được xem là một trong những polysaccharide tự nhiên tiềm năng trong lĩnh vực bảo vệ và vận chuyển các hợp chất sinh học nhạy cảm như enzyme, vitamin, polyphenol và các chủng vi sinh vật có lợi (probiotic). Nhờ đặc tính tạo gel ion trong điều kiện có mặt ion hóa trị hai, LMP có khả năng hình thành mạng lưới polymer ba chiều bao bọc hoạt chất, giúp hạn chế sự khuếch tán của nước và ion H^+ , qua đó giảm thiểu sự biến tính hoặc mất hoạt tính sinh học của các hợp chất trong môi trường acid khắc nghiệt của dạ dày [16].

Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh hiệu quả của hệ gel LMP trong việc bảo vệ probiotic. Cụ thể, Chotiko và Sathivel cho thấy hệ vi nang tạo từ LMP kết hợp chiết xuất cám gạo giúp tăng đáng kể khả năng sống sót của vi khuẩn *Lactobacillus plantarum* khi đi qua môi trường acid dạ dày và điều kiện có muối mật trong ruột non [17]. Sự kết hợp này giúp cải thiện tính ổn định của probiotic trong điều kiện tiêu hóa khắc nghiệt, nhờ đặc tính bảo vệ cơ học và hóa học của lớp gel pectin cũng như khả năng chống oxy hóa tự nhiên của chiết xuất cám gạo.

Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng ma trận calcium pectinate – được hình thành thông qua tương tác ion giữa nhóm carboxyl của pectin và ion Ca^{2+} – đóng vai trò quan trọng trong việc quyết định độ bền cơ học, hiệu suất bao gói và tốc độ giải phóng dược chất. Ma trận này không chỉ đóng vai trò như hàng rào vật lý chống lại sự xâm nhập của acid và enzyme tiêu hóa, mà còn kiểm soát quá trình khuếch tán và giải phóng hoạt chất ở môi trường trung tính của ruột non hoặc đại tràng [18], [19].

Ngoài ra, sự kết hợp giữa pectin với các polymer sinh học khác như alginate hoặc chitosan đã được nghiên cứu và chứng minh là một hướng tiếp cận hiệu quả nhằm cải thiện nhiều đặc tính quan trọng của hệ phân phối hoạt chất. Việc kết hợp này không chỉ tăng cường độ bền cơ học của màng bao bọc mà còn nâng cao hiệu suất bao gói và cho phép kiểm soát tốc độ giải phóng hoạt chất một cách có chọn lọc theo điều kiện pH của môi trường tiêu hóa. Các hệ polymer lai như pectin–alginate và pectin–chitosan có khả năng hình thành các cấu trúc màng kép hoặc mạng lưới polyelectrolyte ổn định thông qua các tương tác ion giữa các nhóm chức mang điện trái dấu. Những tương tác này tạo ra các kết nối bền vững, giúp hệ thống kháng lại môi trường acid trong dạ dày, hạn chế sự rò rỉ sớm của hoạt chất và đồng thời thúc đẩy giải phóng có kiểm soát tại ruột, nơi pH thay đổi và các enzyme tiêu hóa hoạt động [20], [21]. Nhờ vào khả năng cải thiện

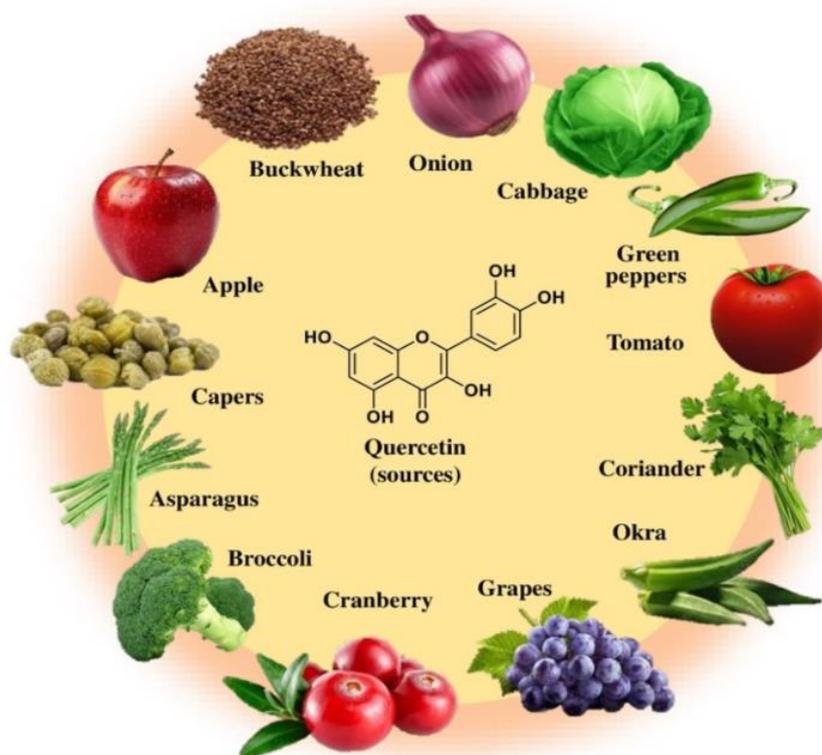
đáng kể tính ổn định, độ bền cơ học, khả năng bảo vệ và giải phóng chọn lọc của hoạt chất, pectin, đặc biệt là LMP, ngày càng trở thành lựa chọn ưu việt trong thiết kế các hệ phân phối thuốc và hợp chất sinh học thế hệ mới, góp phần mở rộng tiềm năng ứng dụng trong y sinh học và công nghệ dược phẩm.

1.3. Tổng quan về Quercetin

1.3.1. Giới thiệu về Quercetin

Quercetin là một hợp chất flavonoid tự nhiên thuộc nhóm flavonol, được tìm thấy phổ biến trong nhiều loại thực vật, đặc biệt là trong hành tây, trà xanh, táo, cam, nho, các loại rau cải xanh và nhiều loại quả mọng như dâu tây, việt quất, mâm xôi.

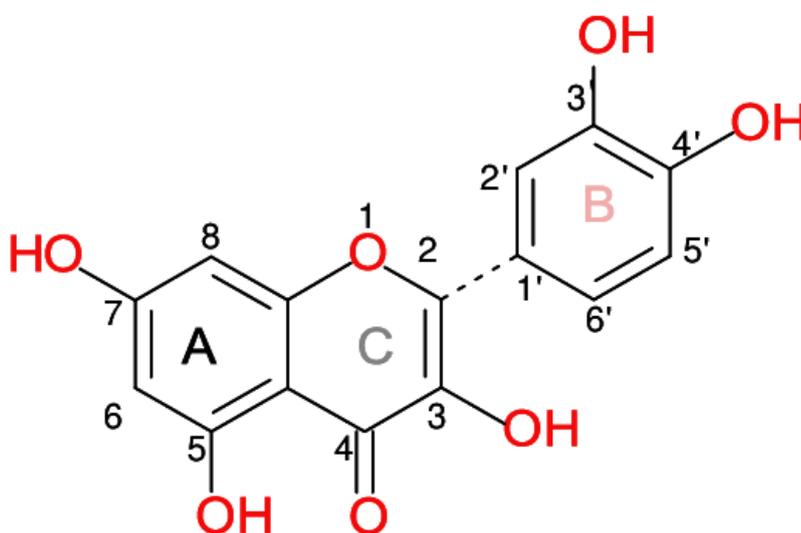
Quercetin tồn tại trong tự nhiên dưới nhiều dạng hóa học khác nhau. Nó có thể xuất hiện ở dạng aglycone (dạng đơn giản, không liên kết với các phân tử khác) hoặc ở dạng glycoside, khi phân tử Quercetin liên kết với các phân tử đường như glucose, rhamnose, galactose. Ngoài ra, Quercetin cũng có thể tồn tại dưới dạng Quercetin sulfat (liên kết với nhóm sulfat) hoặc Quercetin methyl hóa (liên kết với nhóm methyl), tùy theo loài thực vật và điều kiện sinh học. Sự biến đổi này ảnh hưởng trực tiếp đến tính hòa tan, hấp thu và sinh khả dụng sinh học của Quercetin trong cơ thể [22].



Hình 1.4. Nguồn thực phẩm giàu Quercetin

Về đặc điểm hóa học, Quercetin có công thức phân tử $C_{15}H_{10}O_7$, khối lượng phân tử 302,24 g/mol, và tên gọi theo IUPAC là 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one.

Cấu trúc của Quercetin bao gồm ba vòng thơm (A, B và C) tạo nên khung flavonol đặc trưng. Trên khung này có năm nhóm hydroxyl (-OH) gắn tại các vị trí 3, 5, 7, 3' và 4'. Các nhóm hydroxyl này cho phép Quercetin dễ dàng nhường proton (H^+) và trung hòa các gốc tự do, từ đó thể hiện khả năng chống oxy hóa mạnh mẽ. Khả năng này là cơ sở quan trọng giải thích cho hoạt tính sinh học đa dạng của Quercetin, bao gồm chống viêm, kháng khuẩn, bảo vệ tế bào và hỗ trợ phòng ngừa các bệnh mãn tính liên quan đến tình trạng dư thừa gốc tự do [23].



Hình 1.5. Công thức cấu tạo của Quercetin

1.3.2. Đặc điểm và vai trò sinh học của Quercetin

Quercetin là một flavonoid tự nhiên có nhiều hoạt tính sinh học đa dạng, bao gồm chống oxy hóa, kháng viêm, kháng khuẩn, bảo vệ niêm mạc ruột và điều hòa hệ vi sinh vật đường ruột. Hoạt chất này đã được chứng minh có khả năng hỗ trợ điều trị các bệnh lý tiêu hóa như viêm loét đại tràng và ung thư đại tràng, thông qua cơ chế ức chế các vi khuẩn gây bệnh [22], [24].

Một trong những cơ chế quan trọng giúp Quercetin duy trì sức khỏe đường ruột là tăng cường tính toàn vẹn của hàng rào biểu mô. Cụ thể, Quercetin thúc đẩy sự lắp ráp và tạo ra nhiều protein liên kết chặt hơn, qua đó nâng cao độ bền vững và hiệu quả của hàng rào ruột [25].

Ngoài tác dụng trên đường ruột, Quercetin còn được nghiên cứu về các tác dụng toàn thân, bao gồm chống virus, bảo vệ tim mạch và chống ung thư. Hoạt chất này có khả năng trung hòa các gốc tự do, ức chế quá trình peroxid hóa lipid, duy trì tính ổn định của màng tế bào và giảm thiểu các tổn thương do tình trạng dư thừa gốc tự do [26], [27].

Tuy nhiên, Quercetin có độ tan trong nước rất thấp và dễ bị oxy hóa, khiến hợp chất này kém ổn định trong điều kiện môi trường sinh lý. Bên cạnh đó, khi đi qua môi trường acid của dạ dày, Quercetin có thể bị phân hủy hoặc biến đổi cấu trúc hóa học, dẫn đến giảm khả năng hấp thu qua niêm mạc ruột và làm giảm đáng kể sinh khả dụng [28].

Để khắc phục những hạn chế này, nhiều nghiên cứu đã tập trung phát triển các hệ mang dựa trên polymer tự nhiên, điển hình là pectin, để bao gói và bảo vệ Quercetin. Các hệ mang này có khả năng ngăn chặn quá trình oxy hóa và phân hủy trong dạ dày, đồng thời cho phép kiểm soát tốc độ giải phóng Quercetin tại ruột. Nhờ cơ chế này, hoạt chất được bảo vệ đến đúng vị trí hấp thu, từ đó nâng cao hiệu quả sinh khả dụng và tác dụng sinh học [29], [30].

1.4. Tổng quan về chất hoạt động bề mặt Tween-80

Tween-80, còn được gọi là polysorbate 80 hoặc polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate, là một chất hoạt động bề mặt không ion được sử dụng rộng rãi trong dược phẩm, thực phẩm, mỹ phẩm cũng như các ứng dụng công nghiệp sinh học. Thuộc nhóm polysorbate, Tween-80 được tổng hợp thông qua phản ứng ester hóa giữa sorbitan (một dẫn xuất của sorbitol) với acid oleic, sau đó polyoxyethylen hóa bằng khoảng 20 đơn vị ethylene oxide [31]. Cấu trúc này tạo nên một phần đầu ưa nước từ polyoxyethylene và sorbitan, kết hợp với đuôi kỵ nước từ acid oleic, mang lại tính lưỡng cực đặc trưng, giúp Tween-80 giảm sức căng bề mặt, ổn định nhũ tương và tăng khả năng hòa tan hoặc phân tán các hợp chất kỵ nước trong môi trường nước [32].

Về mặt hóa học, Tween-80 có công thức phân tử $C_{64}H_{124}O_{26}$, khối lượng phân tử xấp xỉ 1310 Da, và có chỉ số HLB (Hydrophilic–Lipophilic Balance) khoảng 15,0, thể hiện đặc tính ưa nước mạnh. Nhờ cấu trúc gồm chuỗi polyoxyethylene ưa nước và chuỗi oleate kỵ nước, Tween-80 có khả năng giảm sức căng bề mặt và sức căng liên pha, từ đó tăng khả năng phân tán và hòa tan các chất kém tan trong nước như Quercetin, curcumin hoặc các hợp chất polyphenol khác [32], [33].

phép hoạt chất phóng thích một cách chậm, ổn định và kéo dài, nhờ đó nâng cao hiệu quả sinh học và tính ổn định vật lý của hệ hạt.

- Tween-80 tăng cường tính tương thích sinh học và giảm độc tính tế bào nhờ bản chất không ion, hạn chế các tương tác điện tích mạnh với màng tế bào và polymer sinh học. Đồng thời, Tween-80 còn tăng tính linh động của bề mặt hạt, giảm khả năng bám dính không mong muốn, đồng thời nâng cao độ ổn định vật lý của hệ hạt trong môi trường sinh lý, giúp các hạt duy trì phân tán đồng đều và ổn định trong quá trình lưu giữ hoặc sử dụng.

Trong cấu trúc hạt, Tween-80 thường phân bố tại giao diện giữa pha dầu và pha nước, hình thành một lớp vỏ hấp phụ bao quanh bề mặt hạt. Lớp này có vai trò ổn định tính học, ngăn chặn hiện tượng kết tụ hoặc hợp nhất giữa các hạt, đồng thời bảo vệ lớp polymer bên trong khỏi biến dạng, co rút hoặc vỡ trong quá trình gel hóa, sấy khô hoặc bảo quản lâu dài. Bên cạnh đó, Tween-80 còn có thể tăng độ xốp bề mặt hạt hoặc giảm tính thấm ẩm, từ đó ảnh hưởng trực tiếp đến động học giải phóng hoạt chất, góp phần kiểm soát tốc độ phóng thích và duy trì hiệu quả sinh học của hệ hạt [32], [33].

Nhờ những đặc tính nêu trên, Tween-80 được xem là một tác nhân ổn định bề mặt và chất hỗ trợ tạo cấu trúc hiệu quả trong các hệ hạt pectin, alginate, chitosan hoặc các hệ polymer lai (kết hợp của hai hoặc nhiều loại polymer khác nhau).

Đối với các hoạt chất kỵ nước như quercetin, việc bổ sung chất hoạt động bề mặt như Tween-80 có vai trò quan trọng trong việc tăng độ hòa tan, cải thiện khả năng phân tán và ổn định hệ phân tán trong môi trường nước. Erawati và cộng sự cho thấy Tween-80, ngay cả ở nồng độ rất thấp (4–19 ppm), đã làm tăng đáng kể độ hòa tan của quercetin trong dung dịch nước nhờ cơ chế solubilization thông qua micelle dạng không ion [34]. Điều này chứng minh Tween-80 là chất hoạt động bề mặt hiệu quả đối với các polyphenol kém tan.

Trong các hệ vi nhũ chứa quercetin, Tween-80 thường được sử dụng ở nồng độ 0,1–2,5% (w/v) để giảm sức căng liên pha, tăng độ ổn định và hạn chế kết tụ, đồng thời tạo ra hệ vi nhũ có hiệu suất bao gói cao hơn và ổn định hơn [35].

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ Tween-80 : Quercetin = 10 : 1 (w/w) được lựa chọn nhằm đảm bảo lượng Tween-80 đủ lớn để tạo lớp hấp phụ ổn định quanh phân tử quercetin, hỗ trợ phân tán tối ưu và giảm nguy cơ kết tụ quercetin, qua đó tăng độ ổn định và tính tương thích sinh học của hệ.

Bên cạnh đó, Tween-80 được Tổ chức Lương thực và Nông nghiệp (FAO) và Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) công nhận là phụ gia an toàn, được phép sử dụng trong các sản phẩm dược phẩm, thực phẩm và mỹ phẩm theo giới hạn quy định. Theo Ủy ban Chuyên gia Chung của FAO/WHO về Phụ gia Thực phẩm (JECFA), giá trị ADI (Acceptable Daily Intake) của Tween-80 được xác định lên đến 25 mg/kg thể trọng/ngày, đảm bảo an toàn khi sử dụng trong chế độ ăn uống hoặc sản phẩm chứa Tween-80 [36].

1.5. Tổng quan về hệ bao gói hoạt chất bằng pectin

Trong những năm gần đây, công nghệ bao gói hoạt chất đã thu hút sự quan tâm đặc biệt trong các lĩnh vực thực phẩm, dược phẩm và mỹ phẩm, nhờ khả năng bảo vệ hoạt chất khỏi các tác nhân ngoại cảnh (ánh sáng, oxy, pH, enzyme tiêu hóa...), cải thiện tính ổn định, kiểm soát quá trình phóng thích, đồng thời nâng cao khả năng hấp thu và hiệu quả sinh học của hoạt chất trong cơ thể. Trong số các vật liệu bao gói tự nhiên, pectin nổi bật nhờ tính an toàn, khả năng phân hủy sinh học, tương thích sinh học cao và khả năng tạo gel ion hóa linh hoạt. Nhờ những đặc tính này, pectin được xem là một polymer sinh học tiềm năng trong việc bao gói và vận chuyển các hợp chất nhạy cảm như polyphenol, vitamin, enzyme và probiotic, góp phần bảo vệ cấu trúc, duy trì hoạt tính sinh học và tối ưu hóa hiệu quả sử dụng của các hoạt chất trong ứng dụng thực tế.

1.5.1. Các hệ bao gói hoạt chất bằng pectin và phương pháp tạo hạt

Hệ bao gói hoạt chất dựa trên pectin có thể được thiết kế dưới nhiều dạng khác nhau, bao gồm hạt gel dạng bead, vi nang (capsule), màng mỏng (film) hoặc lớp phức hợp phủ bề mặt, tùy thuộc vào mục tiêu ứng dụng và phương pháp chế tạo. Pectin có thể sử dụng đơn lẻ hoặc phối hợp với các polymer sinh học khác như alginate, chitosan, gelatin hoặc tinh bột biến tính, nhằm cải thiện độ bền cơ học, hiệu suất bao gói và điều chỉnh tốc độ giải phóng hoạt chất theo môi trường pH. Việc phối hợp này tận dụng khả năng tương tác của các nhóm chức mang điện trái dấu giữa các polymer, từ đó hình thành các mạng lưới polyelectrolyte ổn định hoặc màng kép, giúp tăng cường kháng acid dạ dày, giảm rò rỉ hoạt chất sớm và thúc đẩy giải phóng chọn lọc tại ruột [14], [21], [37].

Các phương pháp tạo hạt pectin phổ biến hiện nay gồm:

- Phương pháp ionotropic gelation: Pectin, đặc biệt là LMP, có khả năng hình thành mạng gel nhờ liên kết ion với các cation, điển hình là Ca^{2+} . Các ion calcium phối trí với các nhóm carboxyl của chuỗi pectin, dẫn đến sự hình thành cấu trúc mạng ba

chiều ổn định, theo mô hình “egg-box”, trong đó các ion Ca^{2+} đóng vai trò cầu nối giữa các chuỗi polymer. Cấu trúc này tạo ra hạt gel bên trong môi trường nước, thường được sử dụng để chế tạo hệ bead hoặc pellet, với kích thước hạt dao động trong khoảng 0,5–2 mm, phù hợp cho việc bao gói các hoạt chất nhạy cảm với môi trường acid dạ dày như Quercetin hoặc các chế phẩm sinh học như probiotic [14].

+ Ưu điểm: Hạt gel có cấu trúc mạng ổn định, đảm bảo khả năng giải phóng hoạt chất từ từ và bảo vệ hoạt chất khỏi phân hủy trong môi trường acid.

+ Nhược điểm: Kích thước hạt lớn và khó kiểm soát độ đồng đều khi yêu cầu hạt ở quy mô vi mô, hạn chế khả năng ứng dụng cho các hệ hạt siêu nhỏ hoặc vi nang.

- Phương pháp nhũ tương – bay hơi dung môi (Emulsion–Solvent Evaporation): Trong phương pháp này, hoạt chất được phân tán hoặc hòa tan cùng pectin trong hệ nhũ tương, sau đó dung môi bay hơi, hình thành các hạt khô chứa hoạt chất. Cơ chế chính dựa trên sự ổn định của nhũ tương và kiểm soát quá trình bay hơi dung môi, giúp hình thành hạt vi mô đồng nhất với kích thước và phân bố hoạt chất có thể điều chỉnh [38].

+ Ưu điểm: Cho phép kiểm soát tốt kích thước hạt, phân bố hoạt chất đồng đều, thích hợp cho các hệ hạt micro hoặc vi nang chứa hoạt chất nhạy cảm.

+ Nhược điểm: Cần sử dụng dung môi thích hợp, đồng thời quy trình có thể tốn thời gian và chi phí do yêu cầu loại bỏ dung môi sau cùng nhằm đảm bảo an toàn cho sản phẩm.

- Phương pháp phun sấy (Spray Drying): Dung dịch pectin chứa hoạt chất được phun thành sương mịn và làm khô nhanh bằng luồng khí nóng, dẫn đến hình thành bột hạt vi mô với hình dạng không đồng đều. Cơ chế chính dựa trên sự bay hơi nước nhanh, tạo ra cấu trúc xốp, giúp bảo vệ hoạt chất khỏi phân hủy và duy trì tính ổn định sinh học. Phương pháp này được ưa chuộng nhờ dễ triển khai ở quy mô công nghiệp, đặc biệt thích hợp để chế tạo các hệ hạt vi mô hoặc vi nang [39].

+ Ưu điểm: Thích hợp cho sản xuất quy mô lớn, thời gian xử lý nhanh, đơn giản về mặt vận hành.

+ Nhược điểm: Hình dạng hạt không đồng đều, lượng hoạt chất chứa trong mỗi hạt không đồng đều so với phương pháp nhũ tương, hạn chế khi yêu cầu phân bố hoạt chất đồng đều cao.

- Phương pháp đùn – nhỏ giọt (Extrusion–Droplet): Trong phương pháp này, dung dịch pectin chứa hoạt chất được nhỏ giọt vào dung dịch chứa cation, thường là

CaCl₂, dẫn đến hình thành các hạt gel gần hình cầu nhờ sự tương tác ion giữa các nhóm carboxyl của pectin và các ion Ca²⁺, tạo nên cấu trúc mạng gel ổn định. Phương pháp này cho phép kiểm soát chính xác kích thước và hình dạng hạt, đồng thời duy trì cấu trúc mạng gel chắc, giúp giải phóng hoạt chất từ từ và có kiểm soát, đặc biệt thích hợp cho việc phân phối thuốc hoặc các hợp chất sinh học trong ruột [14].

+ Ưu điểm: Hạt gel có kích thước và hình dạng đồng đều, kiểm soát giải phóng hoạt chất hiệu quả.

+ Nhược điểm: Tốc độ sản xuất thấp, khó áp dụng ở quy mô công nghiệp mà không có hệ thống thiết bị tự động hóa, hạn chế khi cần sản xuất số lượng lớn.

Nhìn chung, kích thước hạt pectin dùng để bao gói hoạt chất thường dao động từ vài micromet đến vài milimét, phụ thuộc vào phương pháp tạo gel, tỷ lệ polymer và thiết bị chế tạo. Cấu trúc mạng polymer xốp của pectin không chỉ giảm khuếch tán nước và ion H⁺, mà còn bảo vệ hoạt chất khỏi sự phân hủy trong môi trường acid dạ dày, đồng thời đảm bảo giải phóng từ từ và có chọn lọc tại ruột. Nhờ những đặc tính ưu việt này, pectin, đặc biệt là LMP, ngày càng được quan tâm trong thiết kế các hệ phân phối thuốc và hợp chất sinh học thế hệ mới, mở rộng tiềm năng ứng dụng trong y sinh học và công nghệ dược phẩm.

1.5.2. Ứng dụng hệ bao gói bằng pectin

Hệ bao gói hoạt chất dựa trên pectin đã được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực nhờ tính an toàn, khả năng tạo gel, phân hủy sinh học và tương thích sinh học cao. Những đặc tính này giúp pectin trở thành một vật liệu tự nhiên đầy tiềm năng trong các hệ phân phối hoạt chất, đặc biệt đối với các hợp chất nhạy cảm với môi trường sinh lý hoặc acid dạ dày. Các ứng dụng tiêu biểu bao gồm:

- Dược phẩm và hệ truyền dẫn hoạt chất: Pectin được sử dụng làm tác nhân mang trong các hệ truyền dẫn hoạt chất nhạy pH, bao gồm các polyphenol như Quercetin, curcumin, enzyme và các thuốc chống oxy hóa. Mạng gel của pectin có khả năng bảo vệ hoạt chất khỏi biến tính hoặc phân hủy trong môi trường acid dạ dày, đồng thời giải phóng hoạt chất một cách có kiểm soát tại ruột hoặc đại tràng, nơi pectin có thể bị phân giải bởi enzyme pectinase do vi sinh vật đường ruột tiết ra. Nhiều nghiên cứu đã tập trung phát triển các hệ mang từ pectin nhằm bao gói và kiểm soát giải phóng Quercetin, với mục tiêu nâng cao ổn định hóa học và khả năng hấp thu của hoạt chất này [40], [41]. Các hệ pectin này thường được chế tạo dưới dạng bead gel, vi nang hoặc hạt phức hợp,

và có thể kết hợp với các polymer khác như chitosan hoặc alginate để cải thiện độ bền cơ học, kiểm soát phóng thích và tăng hiệu quả sinh khả dụng.

- Thực phẩm chức năng: Trong ngành thực phẩm chức năng, pectin được ứng dụng để bao gói các hợp chất polyphenol như Quercetin, catechin, curcumin hoặc resveratrol, nhờ khả năng tăng cường độ ổn định, hạn chế oxy hóa và cải thiện khả năng hòa tan trong nước. Nhờ đó, các hoạt chất kém bền hoặc khó hấp thu có thể được duy trì hoạt tính sinh học lâu hơn trong quá trình chế biến, bảo quản và tiêu hóa [42]. Ngoài ra, việc bao gói bằng pectin còn hỗ trợ phân tán đồng đều hoạt chất trong thực phẩm, cải thiện hiệu quả sinh học khi sử dụng.

- Công nghệ vi sinh và probiotic: Pectin, khi phối hợp với các polymer tự nhiên khác như alginate, chitosan, carrageenan hoặc tinh bột biến tính, có thể hình thành màng bảo vệ bền cơ học nhưng vẫn thấm chọn lọc, tạo điều kiện thuận lợi cho bao gói vi sinh vật sống (probiotics). Các hệ này giúp bảo vệ vi sinh vật trước môi trường acid dạ dày và muối mật, đồng thời giải phóng tại ruột – nơi chúng phát huy tác dụng sinh học. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của pectin trong việc bao gói các chủng probiotic như *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium spp.* hay *Pediococcus pentosaceus*, cho thấy hệ pectin–polymer phối hợp giúp tăng tỷ lệ sống sót của vi sinh vật và cải thiện tính ổn định trong quá trình vận chuyển và tiêu hóa [43], [44], [45].

- Ứng dụng đặc biệt – Vận chuyển định vị: Một trong những ưu điểm nổi bật của pectin là khả năng phân hủy chọn lọc bởi enzyme pectinolytic được vi sinh vật đường ruột tiết ra. Tính năng này giúp pectin trở thành vật liệu lý tưởng cho truyền dẫn hướng đích tới đại tràng (colon-targeted delivery). Các hệ này đặc biệt hữu ích trong điều trị viêm loét đại tràng, ung thư đại tràng hoặc bệnh Crohn, nơi cần giải phóng thuốc tại vị trí cụ thể mà không bị hấp thu sớm ở dạ dày hoặc ruột non [46], [47].

Tóm lại, các hệ bao gói bằng pectin thể hiện tiềm năng lớn trong bảo vệ, kiểm soát phóng thích và tăng sinh khả dụng của nhiều loại hoạt chất sinh học, đặc biệt là các polyphenol kém tan như Quercetin. Nhờ khả năng phân hủy sinh học, không độc hại và chi phí thấp, pectin được xem là vật liệu tự nhiên đầy hứa hẹn cho các ứng dụng trong dược phẩm, thực phẩm chức năng và công nghệ sinh học hiện đại.

CHƯƠNG 2. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Pectin methoxyl hóa thấp (LMP - PC210, nhà sản xuất Gino Biotech, Trung Quốc): $DE = 30 \pm 3\%$, $DA = 20 \pm 3\%$.

- Pectin methoxyl hóa thấp amid hóa (ALMP - PC200Y, nhà sản xuất Gino Biotech, Trung Quốc): $DE = 27 \pm 3\%$, $DA = 22 \pm 3\%$.

- Tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột – Quercetin (được cung cấp bởi Biobomei, Trung Quốc): độ tinh khiết $\geq 98\%$.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Đề tài được thực hiện tại phòng thí nghiệm thuộc Khoa Công nghệ hoá học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng.

- Thời gian: từ tháng 01/2025 đến tháng 12/2025.

2.3. Hoá chất, dụng cụ và thiết bị sử dụng

2.3.1. Hoá chất

Các hóa chất sử dụng trong nghiên cứu gồm:

+ Tween-80 (Polysorbate 80): GHTech, Trung Quốc.

+ Sodium chloride (NaCl): Xilong, Trung Quốc.

+ Calcium chloride dihydrate ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$): Xilong, Trung Quốc.

+ Hydrochloric acid (HCl): Đức Giang, Việt Nam.

+ Sodium hydroxide (NaOH): Xilong, Trung Quốc.

+ Sodium dihydrogen phosphate dihydrate ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$): cung cấp bởi GHTech, Trung Quốc.

+ Disodium hydrogen phosphate heptahydrate ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$): cung cấp bởi GHTech, Trung Quốc.

Hình 2.1 dưới đây liệt kê một số hóa chất chính được sử dụng trong nghiên cứu. Tất cả các hóa chất đều thuộc hóa chất phân tích, đảm bảo độ tinh khiết và độ tin cậy trong các thí nghiệm, qua đó góp phần nâng cao tính chính xác và khả năng tái lập kết quả nghiên cứu của đề tài.



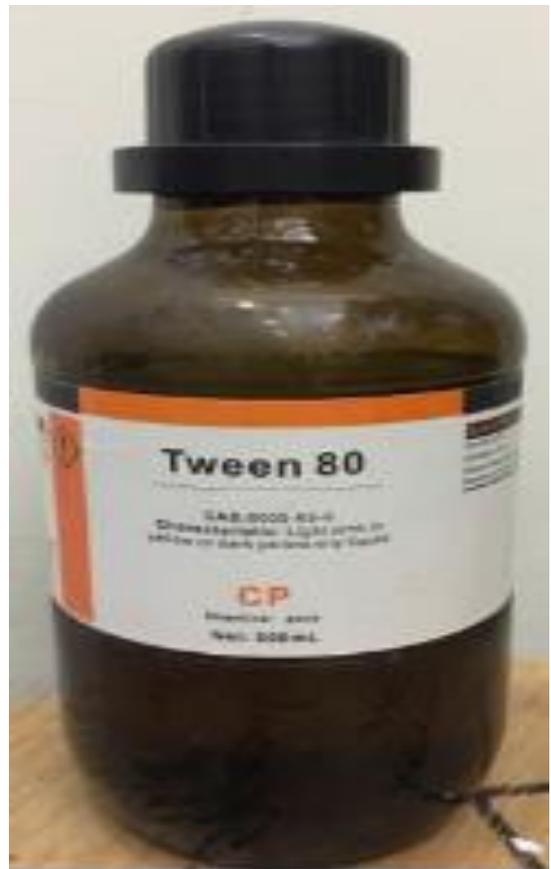
LMP (DE = $30 \pm 3\%$, DA = $20 \pm 3\%$)



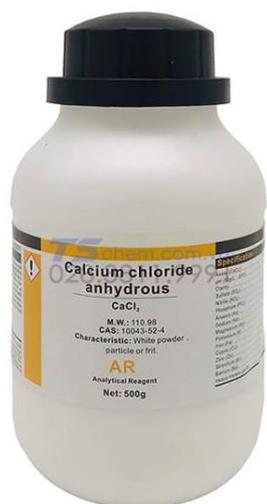
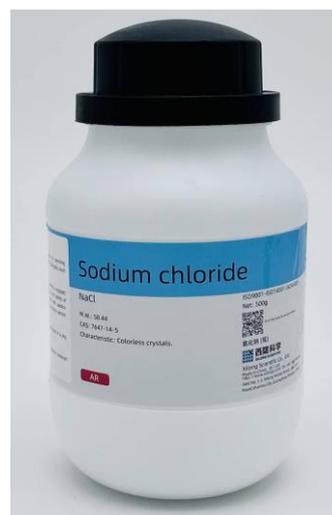
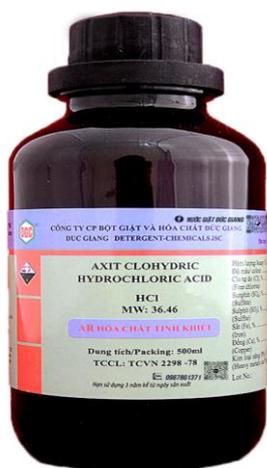
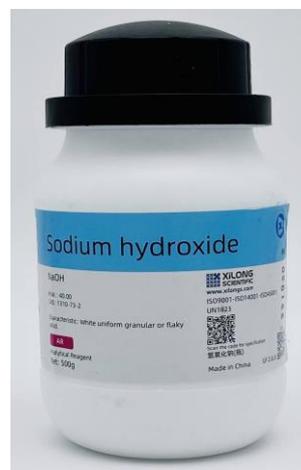
ALMP (DE = $27 \pm 3\%$, DA = $22 \pm 3\%$)



Quercetin (độ tinh khiết $\geq 98\%$)



Tween-80 (Polysorbate 80)

Calcium chloride dihydrate ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)Sodium chloride (NaCl)Hydrochloric acid (HCl)Sodium hydroxide (NaOH)Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)Disodium hydrogen phosphate heptahydrate
($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)

Hình 2.1. Một số hóa chất sử dụng trong quá trình nghiên cứu

2.3.2. Dụng cụ và thiết bị

Trong điều kiện thí nghiệm hiện có, nghiên cứu được tiến hành sử dụng các thiết bị và dụng cụ sẵn có tại phòng thí nghiệm, đảm bảo độ chính xác, tin cậy và khả năng tái lập của các thí nghiệm. Bảng 2.1 liệt kê các thiết bị và dụng cụ sử dụng trong quá trình nghiên cứu.

Các thiết bị và dụng cụ này cho phép chuẩn bị hạt pectin, đánh giá động học hấp thụ nước, quan sát hình thái bằng SEM và xác định nồng độ Quercetin giải phóng trong môi trường dịch giả định đường ruột, đồng thời đảm bảo các bước thí nghiệm được thực hiện dưới điều kiện chuẩn hóa, giúp nâng cao tính chính xác và độ tin cậy của kết quả nghiên cứu.

Bảng 2.1. Thiết bị và dụng cụ sử dụng trong quá trình nghiên cứu

Thiết bị	Dụng cụ
Máy khuấy từ có gia nhiệt	Bình tam giác 50 mL, 100 mL, 250 mL
Máy đo quang phổ UV-Vis	Bình định mức 50 mL, 100 mL, 250 mL, 1000 mL
Cân tiểu ly	Cốc thủy tinh 25 mL, 100 mL, 250 mL, 1000 mL
Bút đo pH	Lọ thủy tinh 100 mL có nắp
Kính hiển vi điện tử quét SEM	Ống xi lanh 60 mL
Tủ sấy	Ống nhỏ giọt (đường kính 1,2 mm)
Tủ lạnh	Ống đong 100 mL, 250 mL, 1000 mL
	Khay sấy bằng kim loại
	Micropipet 100 μ L, 1 mL, 5 mL
	Rây lọc trà (đường kính 0,28 mm)
	Cá từ 3 cm, 5 cm, 8 cm
	Đũa thủy tinh
	Nhiệt kế thủy tinh 0÷100 °C
	Giá đỡ buret

Ngoài ra, nghiên cứu cũng sử dụng một số vật liệu tiêu hao và dụng cụ phụ trợ, bao gồm: găng tay, giấy lọc, giấy nèn và giấy nhôm.



Bình tam giác



Cốc thủy tinh



Ống đong



Bình định mức



Micropipett



Cá từ



Ổng nhỏ giọt



Ổng xi lanh



Chai thủy tinh



Khay kim loại



Rây lọc trà



Giá đỡ buret



Ống thủy tinh



Nhiệt kế

Hình 2.2. Một số dụng cụ sử dụng trong quá trình nghiên cứu



Máy khuấy từ gia nhiệt



Máy quang phổ UV – Vis



Ổng đong



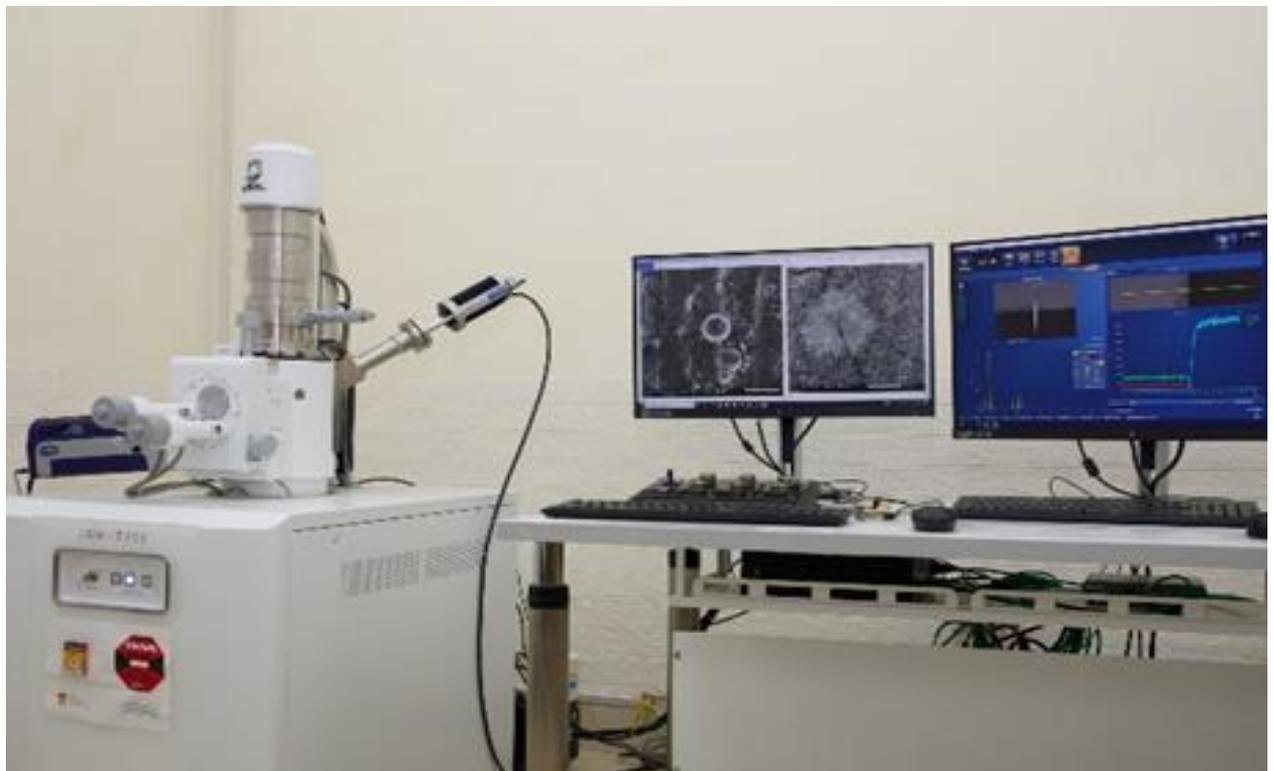
Bút đo pH



Tủ sấy



Tủ lạnh



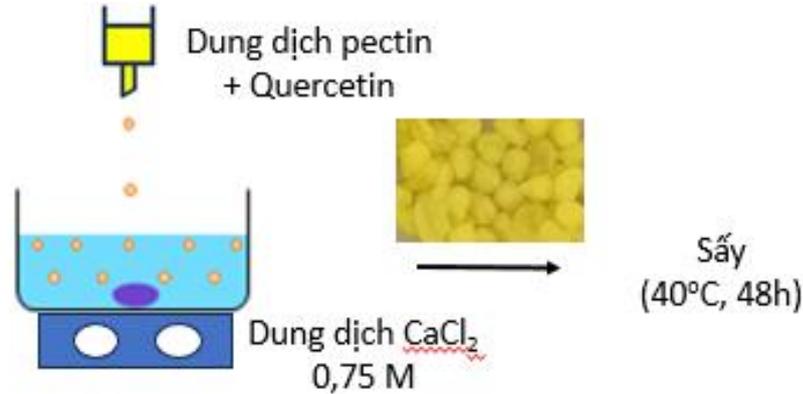
Kính hiển vi điện tử quét (SEM)

Hình 2.3. Một số thiết bị sử dụng trong quá trình nghiên cứu

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Bao gói Quercetin trong hạt pectinat canxi

Quercetin được bao gói bằng phương pháp tạo gel ion hóa, theo quy trình được mô tả bởi Chambin và cộng sự [7].



Hình 2.4. Quy trình tạo hạt pectin mang Quercetin bằng phương pháp gel ion hóa

Để chuẩn bị dung dịch polyuronat, pectin methoxyl hóa thấp (LMP) được hòa tan ở nồng độ 30 g/L, trong khi pectin methoxyl hóa thấp amid hóa (ALMP) được hòa tan ở nồng độ 40 g/L. Cả hai dung dịch được pha trong dung dịch NaCl 0,01 M nhằm duy trì ion mạnh cần thiết cho quá trình tạo gel, với pH được điều chỉnh và duy trì ở mức 5. Việc điều chỉnh pH được thực hiện bằng NaOH 0,1 N, đồng thời pH được theo dõi liên tục bằng bút đo pH.

Dung dịch pectin được khuấy liên tục bằng máy khuấy từ ở tốc độ 750 vòng/phút trong 1 giờ để đảm bảo pectin hòa tan hoàn toàn và đồng nhất, tránh tạo cục hoặc kết tủa. Nồng độ acid galacturonic (GalA) trong từng dung dịch được tính toán dựa trên giá trị độ ester hóa (DE) và độ amid hóa (DA) của từng loại polyuronat. Kết quả cho thấy, dung dịch LMP 30 g/L chứa khoảng 119 mM GalA, trong khi dung dịch ALMP 40 g/L chứa khoảng 120 mM GalA, cho thấy sự tương đương về lượng GalA giữa hai loại dung dịch, thuận lợi cho việc so sánh các đặc tính gel và khả năng giải phóng hoạt chất trong các thí nghiệm tiếp theo.

Sau đó, 6,25 g chất hoạt động bề mặt Tween-80 được thêm vào dung dịch ALMP và hòa tan hoàn toàn bằng khuấy trộn. Cho 625 mg Quercetin được nghiền mịn và phân tán vào các dung dịch pectin ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp được khuấy trong 30 phút để chuẩn bị cho quá trình tạo gel.

Hỗn dịch thu được sau đó được bơm và nhỏ giọt từ từ vào dung dịch CaCl₂ 0,75 M có pH = 4,5÷5. Để thực hiện quá trình này, xi lanh có dung tích 60 mL được nối với

ống nhỏ giọt có tốc độ 20 giọt/mL, đường kính ống 1,2 mm, tốc độ khuấy 200 vòng/phút, và chiều cao rơi 12 cm. Sự tiếp xúc giữa pectin và ion Ca^{2+} gây ra quá trình liên kết chéo tức thì, hình thành các hạt calcium pectinate.

Sau khi ngâm ổn định trong dung dịch CaCl_2 0,75 M 5 phút, các hạt được thu hồi và sấy ở 40°C trong 48 giờ. Sau đó, hạt được bảo quản trong tủ lạnh ở 4°C cho đến khi tiến hành các phân tích tiếp theo. Các loại hạt sau sấy được phân loại gồm: ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca và LMP-Ca, được đánh giá về kích thước và hình thái bề mặt. Hàm lượng nước còn lại trong hạt được xác định bằng tủ sấy ở 150°C cho đến khi khối lượng không đổi.

Hình 2.5 minh họa quá trình tạo hạt pectin trong thực tế tại phòng thí nghiệm. Quá trình hình thành gel ionotropic và thu nhận hạt diễn ra khi dung dịch pectin được nhỏ giọt vào dung dịch Ca^{2+} 0,75 M.



Hình 2.5. Ảnh chụp quá trình tạo hạt trong thực tế

2.4.2. *Đo kích thước hạt bằng kính hiển vi quang học*

Hạt được đặt lên lam kính có giấy kẻ ô ly 1 mm để định vị. Sử dụng kính hiển vi quang học Olympus CX23 với vật kính 4 lần hoặc 10 lần, ánh sáng LED ổn định. Chụp ảnh hạt bằng camera tích hợp và phân tích bằng phần mềm ImageJ: hiệu chỉnh tỉ lệ, làm nổi bật hạt, tách từng hạt và đo đường kính lớn nhất hoặc đường kính tương đương hình cầu, với ít nhất 30–50 hạt đại diện cho mỗi loại hạt. Từ các số đo, tính kích thước hạt trung bình và độ lệch chuẩn của các hạt. Phương pháp này áp dụng cho cả hạt ướt và hạt khô. Mỗi loại hạt được đo lặp lại ba lần độc lập [48].

2.4.3. *Đánh giá hiệu suất bao gói (EE) và hiệu suất thu hồi (EY)*

Hiệu suất bao gói (EE) và hiệu suất thu hồi (EY) của mỗi loại hạt được xác định dựa trên công thức được mô tả bởi Huynh và cộng sự [30]. Trong đề tài này, chúng tôi tiến hành ngâm 500 mg hạt trong 500 mL dung dịch đệm phosphat có pH = 6,4, tốc độ khuấy 200 vòng/phút cho đến khi hạt bị phân hủy hoàn toàn. Đo độ hấp thụ (absorbance) của dung dịch ở bước sóng 390 nm bằng máy quang phổ UV-Vis. Một đường chuẩn được thiết lập để xác định nồng độ Quercetin, trong khoảng 5–30 mg/L ($R^2 > 0,97$). Để đảm bảo độ chính xác, tất cả các thí nghiệm được tiến hành lặp lại ba lần.

Hiệu suất bao gói (EE) và hiệu suất thu hồi (EY) của Quercetin trong hạt pectinat calcium sau đó được tính theo các công thức (1) và (2):

$$EE(\%) = \frac{Q_E}{Q_T} \times 100 \quad (1)$$

$$EY(\%) = \frac{Q_E}{Q_M} \times 100 \quad (2)$$

Trong đó: Q_E : là lượng Quercetin được bao gói.

Q_T : là tổng lượng Quercetin ban đầu sử dụng.

Q_M : là tổng khối lượng hạt thu được.

2.4.4. *Xác định khả năng hấp thụ nước*

Cân 500 ± 1 mg của mỗi loại hạt (ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca và LMP-Ca), ngâm trong 500 mL dung dịch đệm phosphat có pH = 6,4, khuấy với tốc độ cố định 200 vòng/phút ở nhiệt độ phòng. Hạt được lấy ra định kỳ (mỗi 5 phút trong 40 phút đầu, mỗi 10 phút trong 60 phút tiếp theo, và mỗi 15 phút trong 150 phút cuối), thấm khô bằng giấy để loại bỏ nước dư, cân khối lượng, sau đó đưa trở lại dung dịch [40]. Các thí nghiệm được tiến hành lặp lại ba lần.

Đo sự thay đổi khối lượng hạt và tính khả năng hấp thụ nước theo công thức (3):

$$\text{Nước hấp thụ (\%)} = \frac{w_t - w_0}{w_0} \times 100 \quad (3)$$

Trong đó: w_t : là khối lượng của hạt tại thời điểm t.

w_0 : là khối lượng ban đầu của hạt khô.

2.4.5. Đánh giá khả năng giải phóng Quercetin trong dịch giả định đường ruột

Khả năng giải phóng Quercetin trong dịch giả định đường ruột của mỗi loại hạt được xác định dựa trên phương pháp được mô tả bởi Huynh và cộng sự [49]. Cân 500 ± 1 mg của mỗi loại hạt (ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca và LMP-Ca), cho vào 500 mL dung dịch mô phỏng dịch ruột (dung dịch đệm phosphat, pH = 6,4). Tiến hành phân giải hạt ở nhiệt độ 37°C với tốc độ khuấy 200 vòng/phút. Lấy 3 mL dung dịch phân giải ở các thời điểm 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 và 60 phút để theo dõi quá trình giải phóng Quercetin. Sau thời gian 60 phút, tiến hành lấy mẫu mỗi 30 phút cho đến 240 phút. Đo độ hấp thụ của các mẫu ở bước sóng 390 nm bằng máy quang phổ UV-Vis để xác định nồng độ Quercetin trong dung dịch. Tính tỷ lệ phần trăm Quercetin được giải phóng theo thời gian. Mỗi mẫu hạt được tiến hành lặp lại ba lần.

2.4.6. Quan sát cấu trúc bề mặt viên nang bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM)

Cấu trúc hình thái và đặc điểm bề mặt của các hạt bao Quercetin (ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca và LMP-Ca) được quan sát bằng kính hiển vi điện tử quét phát xạ trường (Field Emission Scanning Electron Microscope, FESEM; model HITACHI S-4800, Nhật Bản). Trước khi chụp, mẫu được sấy khô hoàn toàn và phủ một lớp mỏng bạch kim (Pt) nhằm tăng độ dẫn điện bằng máy phủ chân không HITACHI E-1054. Ảnh hiển vi được ghi nhận ở hiệu điện thế gia tốc 10 kV, với các độ phóng đại khác nhau tùy thuộc mục tiêu quan sát chi tiết cấu trúc bề mặt của từng mẫu.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đặc tính của hạt pectin bao gói Quercetin

Các hạt pectin bao Quercetin được hình thành nhanh chóng thông qua quá trình gel hóa ion (ionotropic gelation) khi dung dịch pectin chứa Quercetin được nhỏ giọt vào dung dịch chứa ion calcium (Ca^{2+}). Quá trình gel hóa diễn ra hiệu quả ở pH = 5, tại đó các nhóm carboxylic ($-\text{COOH}$) trong mạch pectin bị ion hóa thành các ion carboxylat ($-\text{COO}^-$). Sự ion hóa này tạo nên lực đẩy tĩnh điện giữa các chuỗi polymer, đồng thời tạo điều kiện thuận lợi cho sự hình thành liên kết phối trí giữa ion Ca^{2+} và các nhóm carboxyl, từ đó hình thành mạng lưới gel ba chiều bền vững.

Mạng lưới gel này giúp giữ Quercetin phân bố đồng đều trong cấu trúc hạt, hạn chế sự thất thoát hoạt chất ra môi trường bên ngoài trong quá trình hình thành và xử lý hạt. Các hạt được thu thập trước và sau khi sấy khô, sau đó tiến hành xác định các đặc tính lý – hóa, bao gồm: kích thước hạt ướt và khô, hàm lượng nước, hiệu suất bao gói (EE%) và hiệu suất thu hồi (EY%). Kết quả phân tích các chỉ tiêu này được trình bày trong Bảng 3.1.

Bảng 3.1. Đặc tính lý – hóa của hạt pectin bao gói Quercetin

Thông số	ALMP-Ca	ALMP-Tween80-Ca	LMP-Ca
Kích thước hạt ướt (mm)	$4,53 \pm 0,67$	$11,18 \pm 1,91$	$7,11 \pm 1,56$
Kích thước hạt khô (mm)	$2,60 \pm 0,40$	$6,57 \pm 1,69$	$4,27 \pm 1,30$
Hàm lượng nước (%)	$28,2 \pm 1,7$	$21,5 \pm 2,7$	$29,9 \pm 3,9$
Hiệu suất bao gói, EE (%)	$78,4 \pm 14,9$	$80,0 \pm 12,2$	$82,1 \pm 8,3$
Hiệu suất thu hồi, EY (%)	$4,3 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,1$

Kích thước hạt ướt thay đổi rõ rệt giữa các công thức: ALMP–Tween80–Ca tạo ra các hạt có kích thước lớn nhất ($11,18 \pm 1,91$ mm), tiếp theo là LMP–Ca ($7,11 \pm 1,56$ mm) và ALMP–Ca ($4,53 \pm 0,67$ mm). Xu hướng tương tự cũng quan sát ở hạt khô, trong đó ALMP–Tween80–Ca vẫn giữ đường kính lớn nhất ($6,57 \pm 1,69$ mm), cho thấy việc bổ sung Tween-80 đã ảnh hưởng đến quá trình hình thành hạt, có thể làm tăng khả năng

trương nở của gel. Ngược lại, ALMP–Ca cho kích thước hạt khô nhỏ nhất ($2,60 \pm 0,40$ mm), có thể do tốc độ co rút cao hơn trong quá trình sấy.

Sự khác biệt về hình thái học hạt ướt (Hình 3.1) và hạt khô (Hình 3.2) cũng được thể hiện rõ giữa các công thức. Hạt ALMP–Tween80–Ca có hình dạng không đều và cấu trúc tương đối xốp, điều này có thể giải thích bởi sự hiện diện của chất hoạt động bề mặt Tween-80, giúp ổn định nhũ tương, tạo lớp micelle hoặc lớp polymer bán thấm bao quanh hoạt chất, đồng thời ảnh hưởng đến động học gel hóa, giảm kết tụ và đóng kết giữa các hạt. Ngược lại, ALMP–Ca và LMP–Ca có cấu trúc đặc hơn, điều này có thể dẫn đến sự khác biệt về đặc tính giải phóng hoạt chất Quercetin trong quá trình phân giải trong dịch giả định đường ruột.

Phân tích hàm lượng nước cho thấy LMP–Ca có độ ẩm cao nhất ($29,9 \pm 3,9\%$), trong khi ALMP–Tween80–Ca có độ ẩm thấp nhất ($21,5 \pm 2,7\%$), chứng tỏ quá trình khử nước diễn ra hiệu quả hơn khi có mặt Tween-80. Hàm lượng nước thấp hơn không chỉ tăng độ ổn định và kéo dài thời gian bảo quản, mà còn góp phần duy trì cấu trúc gel, làm cho ALMP–Tween80–Ca trở thành lựa chọn phù hợp cho các ứng dụng giải phóng hoạt chất có kiểm soát.

Hiệu suất thu hồi (EY) và hiệu suất bao gói (EE) của các hạt pectin được đánh giá qua ba công thức sau: ALMP–Ca, ALMP–Tween80–Ca và LMP–Ca. Kết quả cho thấy có sự khác biệt đáng kể về kích thước hạt, hàm lượng nước và khả năng bao gói, phụ thuộc vào loại công thức chất nền sử dụng.

Về hiệu suất bao gói (EE), cả ba công thức đều cho hiệu suất cao, dao động từ 78,4% (ALMP–Ca) đến 82,1% (LMP–Ca). Giá trị EE cao hơn ở LMP–Ca có thể do tương tác mạnh hơn giữa pectin methoxyl thấp (LMP) và ion Ca^{2+} , giúp tăng khả năng giữ các hoạt chất trong mạng gel, kết quả này phù hợp với báo cáo của nghiên cứu trước đó [5]. Trong khi đó, ALMP–Tween80–Ca cho thấy hiệu suất thu hồi (EY) cao hơn ($4,6 \pm 0,1\%$), cho thấy rằng Tween-80 (với tỷ lệ Tween-80 : Quercetin = 10:1) có thể cải thiện quá trình bao gói bằng cách tăng khả năng phân tán của Quercetin trong ma trận pectin, giúp tăng hiệu suất thu hồi.

Mặc dù giá trị EE khá cao, nhưng EY của ba loại hạt vẫn tương đối thấp (4,0–4,6%), có thể do tổn thất vật liệu trong quá trình thao tác quy mô phòng thí nghiệm, bao gồm sự bám dính vào thiết bị, gel hóa không hoàn toàn, hoặc thất thoát trong các bước

lọc và sấy. Những hạn chế phổ biến này ảnh hưởng đến tỷ lệ thu hồi Quercetin tổng thể, đồng thời cho thấy cần tối ưu hóa quy trình khi mở rộng sản xuất ở quy mô lớn hơn.



a) ALMP-Ca



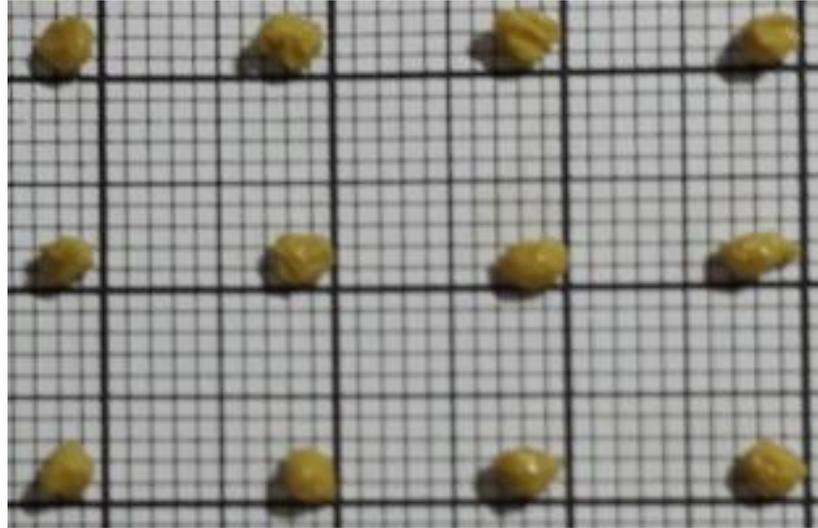
b) ALMP-Tween80-Ca



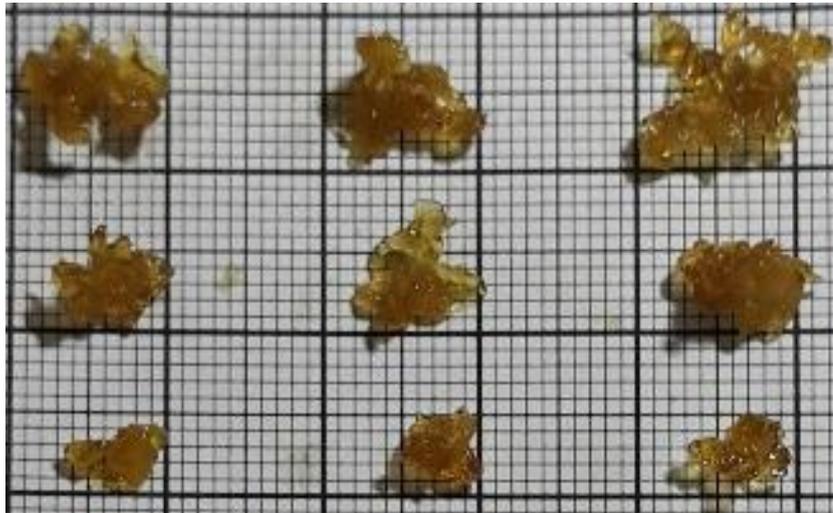
c) LMP-Ca

Hình 3.1. Hình dạng hạt pectin vớt thu được sau quá trình tạo gel bằng ion Ca^{2+}

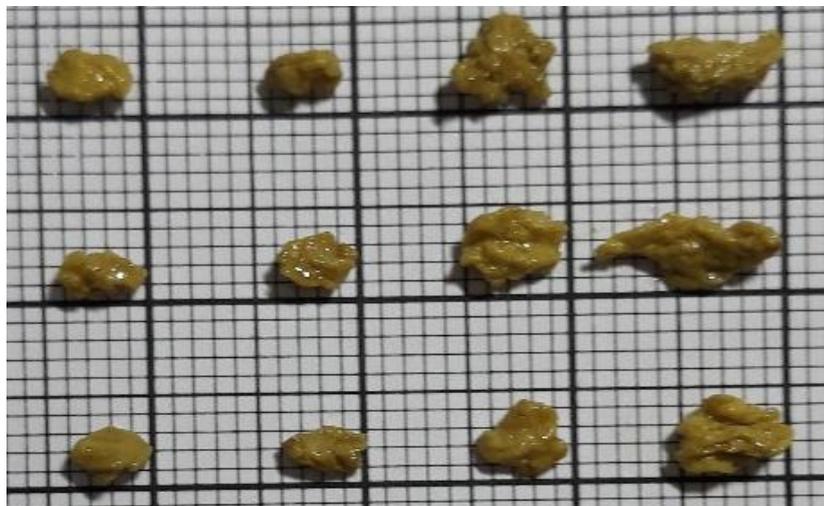
Hình 3.2. Hình
dạng hạt pectin
khô thu được sau
khi sấy



a) ALMP-Ca



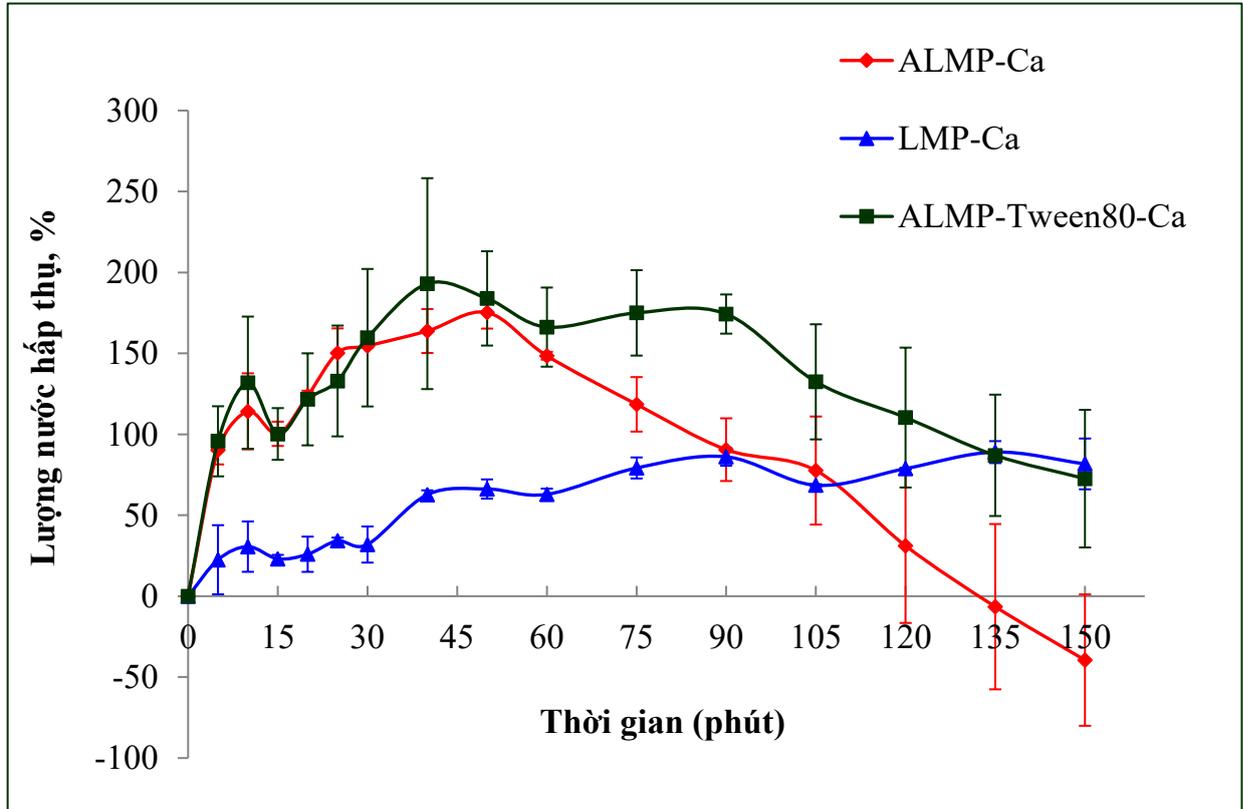
b) ALMP-Tween80-Ca



c) LMP-Ca

3.2. Xác định khả năng hấp thụ nước

Động học hấp thụ nước của các hạt pectin (ALMP-Ca, LMP-Ca và ALMP-Tween80-Ca) trong môi trường mô phỏng dịch ruột (dung dịch đệm phosphate, pH = 6,4) được trình bày trong Hình 3.3.



Hình 3.3. Quá trình hấp thụ nước của các hạt pectin trong môi trường mô phỏng dịch ruột (pH = 6,4)

Ở giai đoạn đầu, hạt ALMP-Ca cho thấy tốc độ hấp thụ nước cao, đạt giá trị cực đại trong khoảng 30–60 phút. Tuy nhiên, sau khoảng 120 phút, lượng nước hấp thụ giảm mạnh và xuất hiện giá trị âm. Các giá trị âm này không phản ánh hiện tượng hấp thụ nước âm về mặt vật lý, mà cho thấy sự phân rã đáng kể của hạt trong môi trường thí nghiệm. Khi cấu trúc gel bị phá vỡ, một phần vật liệu bị hòa tan hoặc phân tán ra ngoài, làm khối lượng mẫu còn lại nhỏ hơn khối lượng hạt khô ban đầu, dẫn đến giá trị âm của phần trăm hấp thụ nước.

Đối với hạt LMP-Ca, khả năng hấp thụ nước duy trì ổn định hơn và giá trị luôn dương trong toàn bộ thời gian thí nghiệm. Sự ổn định này có thể được giải thích do mạng lưới gel ionotropic của LMP-Ca được hình thành chặt chẽ hơn, giúp hạt có khả năng chống lại tác động của môi trường mô phỏng dịch ruột, hạn chế quá trình trương nở quá mức và phân rã.

Trong khi đó, hạt ALMP-Tween80-Ca thể hiện khả năng hấp thụ nước cao hơn so với LMP-Ca, đạt cực đại vào khoảng 40 phút, sau đó giảm dần. Khác với hạt ALMP-Ca, chúng không xuất hiện sự sụt giảm đột ngột và vẫn duy trì giá trị hấp thụ nước dương cho đến cuối thí nghiệm. Kết quả này cho thấy sự có mặt của Tween-80 có thể góp phần ổn định cấu trúc gel của hệ ALMP-Ca, nhờ đó làm chậm quá trình phân hủy và giảm khối lượng trong môi trường pH của dịch ruột mô phỏng.

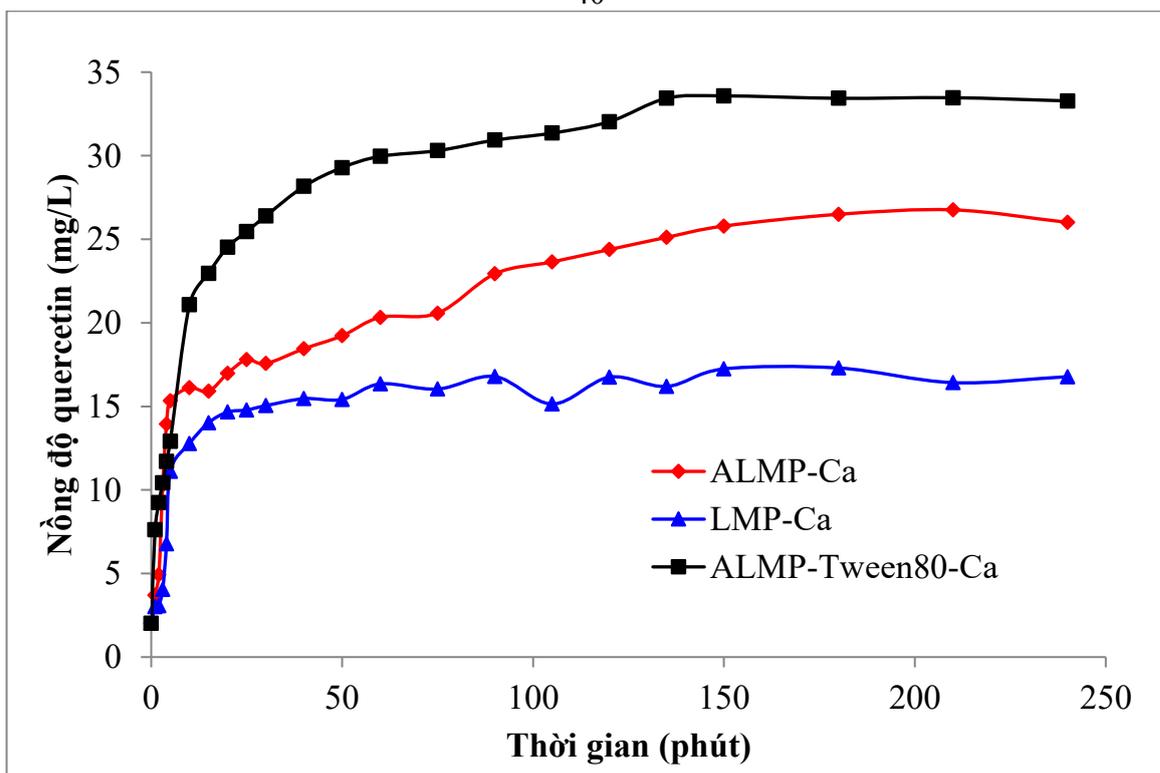
Kết quả nghiên cứu cho thấy ALMP-Ca có khả năng hấp thụ nước cao hơn LMP-Ca, phù hợp với kết quả của Sriamornsak và Kennedy [37]. Điều này có thể là do pectin ALMP dễ hình thành liên kết hydro giữa các nhóm amide và phân tử nước [50].

Việc bổ sung Tween-80 giúp cải thiện độ ổn định của mạng lưới gel bằng cách giảm các tương tác kỵ nước, từ đó duy trì cấu trúc gel trong thời gian dài. Quan sát này tương tự với các nghiên cứu trước đây, trong đó việc bổ sung chất hoạt động bề mặt đã được chứng minh giúp tăng độ ổn định và kiểm soát hiệu quả quá trình giải phóng curcumin từ các hạt pectin [51].

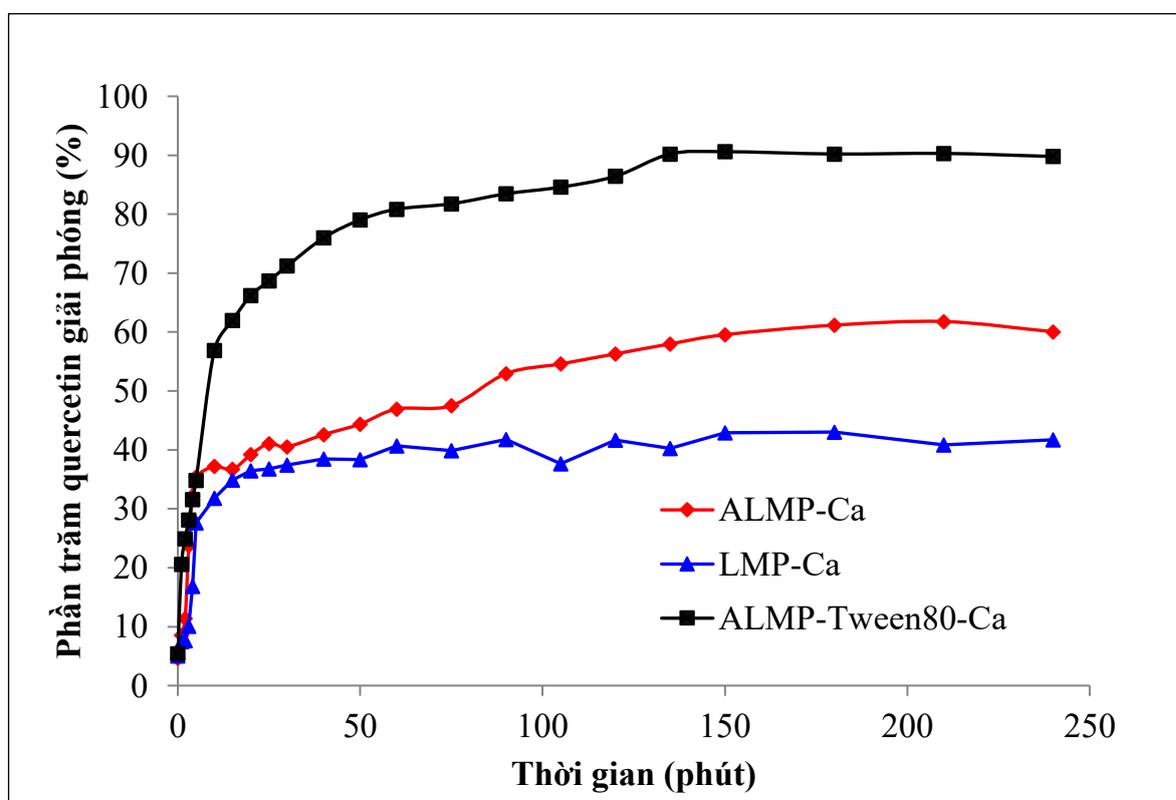
3.3. Đánh giá khả năng giải phóng Quercetin trong dịch giả định đường ruột

Thực hiện các thí nghiệm *in vitro* nhằm đánh giá sự giải phóng Quercetin từ ba loại hạt (ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca và LMP-Ca) trong môi trường mô phỏng dịch ruột (dung dịch đệm phosphate, pH = 6,4, ở 37 °C). Quá trình phân giải Quercetin được thể hiện trong Hình 3.4 và Hình 3.5.

Quá trình giải phóng Quercetin từ các hạt pectin trong môi trường mô phỏng dịch ruột (pH = 6,4, 37 °C) trong thời gian 240 phút được thể hiện trên Hình 3.4. Kết quả cho thấy, ALMP-Tween80-Ca có mức giải phóng Quercetin cao nhất, cả ở giai đoạn giải phóng nhanh ban đầu và nồng độ Quercetin sau cùng. Điều này cho thấy Tween-80 đóng vai trò quan trọng trong việc tăng độ hòa tan và khả năng khuếch tán Quercetin, giúp giải phóng hiệu quả hơn vào môi trường xung quanh. Các đặc tính hoạt động bề mặt của Tween-80 giúp phân tán các phân tử Quercetin, giảm tương tác giữa các phân tử, từ đó tăng khả năng khuếch tán và giải phóng hoạt chất.



Hình 3.4. Quá trình giải phóng Quercetin của các hạt pectin trong môi trường mô phỏng dịch ruột ($pH = 6,4$, $37\text{ }^{\circ}\text{C}$)



Hình 3.5. Phần trăm Quercetin giải phóng từ các hạt pectin trong môi trường mô phỏng dịch ruột ($pH = 6,4$, $37\text{ }^{\circ}\text{C}$)

Các hạt ALMP-Ca thể hiện mức giải phóng Quercetin ở mức trung gian, với lượng Quercetin giải phóng cao hơn so với LMP-Ca nhưng thấp hơn đáng kể so với ALMP-Tween80-Ca. Điều này cho thấy mặc dù ma trận pectin trong ALMP-Ca cho phép khuếch tán Quercetin, nhưng việc thiếu Tween-80 dẫn đến tốc độ phân giải Quercetin chậm hơn. Các tương tác giữa các chuỗi polymer trong cấu trúc ALMP-Ca có thể tạo ra rào cản hạn chế việc khuếch tán Quercetin, dẫn đến động học giải phóng ở mức vừa phải. Quan sát này phù hợp với động học hấp thụ nước ở Hình 3.3. Các hạt ALMP-Ca ban đầu hấp thụ nước nhanh, đạt đỉnh trong khoảng 30–60 phút, tạo điều kiện thuận lợi cho sự khuếch tán Quercetin.

Ngược lại, các hạt LMP-Ca cho thấy nồng độ Quercetin giải phóng thấp nhất theo thời gian. Điều này được lý giải bởi mạng lưới gel liên kết chặt chẽ giữa LMP và ion Ca^{2+} , hình thành ma trận có độ liên kết chéo cao, cứng và ít xốp, từ đó hạn chế khuếch tán Quercetin và làm chậm tốc độ giải phóng tổng thể. Quan sát ở Hình 3.3 cũng phù hợp với nhận định này, khi các hạt LMP-Ca hấp thụ nước ổn định và ở mức thấp, phản ánh cấu trúc gel đặc và khả năng trương nở hạn chế, dẫn đến tốc độ giải phóng Quercetin chậm nhất trong ba công thức.

Những kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về việc cải thiện sinh khả dụng của Quercetin. Cụ thể, trong nghiên cứu của Vũ và cộng sự [52], Quercetin được bào chế dưới dạng phức phytosome và đưa vào viên nang cứng nhằm tăng độ hòa tan và hấp thu. Kết quả cho thấy Quercetin phytosome hòa tan trên 90% trong 45 phút, cao hơn đáng kể so với Quercetin tự do. Ngoài ra, nghiên cứu này cũng nhấn mạnh vai trò của Tween-80 trong việc tăng cường giải phóng hoạt chất. Khi kết hợp Tween-80 với tá dược sodium starch glycolate, công thức cho thấy tốc độ hòa tan Quercetin nhanh hơn, phù hợp với kết quả của chúng tôi, rằng ALMP-Tween80-Ca đạt hiệu suất giải phóng cao nhất.

Hình 3.5 thể hiện tỷ lệ giải phóng Quercetin từ các công thức hạt pectin trong suốt thời gian khảo sát. Kết quả cho thấy mô hình giải phóng hai pha đặc trưng ở cả ba công thức, bao gồm pha giải phóng nhanh ban đầu trong khoảng 30 phút đầu tiên, tiếp theo là pha giải phóng chậm và có kiểm soát (thường do đặc tính cấu trúc của hệ mang quyết định). Pha giải phóng nhanh được cho là bắt nguồn từ sự khuếch tán của Quercetin hấp phụ trên bề mặt hạt, trong khi pha giải phóng chậm có thể liên quan đến quá trình trương

nở và/hoặc xói mòn dần của ma trận pectin, dẫn đến sự giải phóng kéo dài của hoạt chất trong môi trường mô phỏng dịch ruột.

Các hạt ALMP–Tween80–Ca cho thấy tỷ lệ giải phóng Quercetin cao nhất, đạt khoảng 90% tại trạng thái cân bằng. Hiệu suất giải phóng vượt trội này cho thấy Tween–80 không chỉ tăng độ hòa tan của Quercetin, mà còn cải thiện khả năng khuếch tán của phân tử hoạt chất trong mạng lưới polymer, nhờ đó thúc đẩy sự giải phóng hiệu quả ra môi trường xung quanh. Kết quả này khẳng định vai trò của chất hoạt động bề mặt trong tăng cường tính sẵn có sinh học (mức độ thuốc được hấp thu) và hiệu quả phân phối của hệ pectin mang thuốc.

Hiện tượng này có thể được lý giải rõ hơn dựa trên xu hướng hấp thụ nước ở Hình 3.3. Ở giai đoạn đầu, các hạt ALMP–Tween80–Ca hấp thụ nước mạnh, thúc đẩy sự trương nở của mạng polymer và tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình khuếch tán Quercetin vào môi trường xung quanh. Tuy nhiên, sau khoảng 120 phút, mạng polymer bắt đầu suy yếu, thể hiện qua sự giảm đáng kể khả năng hấp thụ nước. Sự suy giảm cấu trúc này dẫn đến giảm khả năng giữ Quercetin trong hạt và có thể ảnh hưởng đến quá trình giải phóng có kiểm soát. Hệ quả là nồng độ Quercetin trong môi trường đạt trạng thái cân bằng, cho thấy phần lớn Quercetin dễ khuếch tán đã được giải phóng, trong khi phần còn lại vẫn bị giữ trong cấu trúc gel đã phân rã hoặc được giải phóng chậm hơn.

Các hạt ALMP–Ca thể hiện đặc tính giải phóng ở mức trung bình, đạt khoảng 60% Quercetin vào cuối thí nghiệm. Kết quả này cho thấy ma trận ALMP–Ca không tạo ra rào cản khuếch tán đáng kể, nhưng vẫn giữ lại một phần Quercetin trong cấu trúc gel. Sự vắng mặt của chất hoạt động bề mặt như Tween–80 có thể dẫn đến tương tác Quercetin–pectin mạnh hơn, làm chậm quá trình giải phóng tổng thể. Quan sát này tương đồng với các nghiên cứu trước đây về hệ vi hạt polymer, trong đó vi hạt hình cầu Quercetin–chitosan–alginate (tỷ lệ 2:15:30) cho thấy đặc tính giải phóng kéo dài. Việc không bổ sung chất hoạt động bề mặt dẫn đến mô hình giải phóng có kiểm soát hơn, với tỷ lệ thuốc giải phóng chỉ đạt 63,45% trong các công thức giàu chitosan ở pH = 6,8 sau 7 giờ [53].

Các hạt LMP–Ca cho thấy tỷ lệ giải phóng Quercetin thấp nhất, chỉ đạt khoảng 50% tại trạng thái cân bằng. Kết quả này phù hợp với dữ liệu trong Hình 3.3, củng cố nhận định rằng mạng lưới gel bền vững của LMP–Ca đã hạn chế đáng kể sự khuếch tán của Quercetin. Mức độ liên kết chéo cao cùng cấu trúc ma trận đặc, ít xốp của LMP–Ca

làm giảm khả năng hấp thụ nước và trương nở polymer, từ đó làm chậm quá trình giải phóng hoạt chất.

3.4. Quan sát cấu trúc bề mặt hạt bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM)

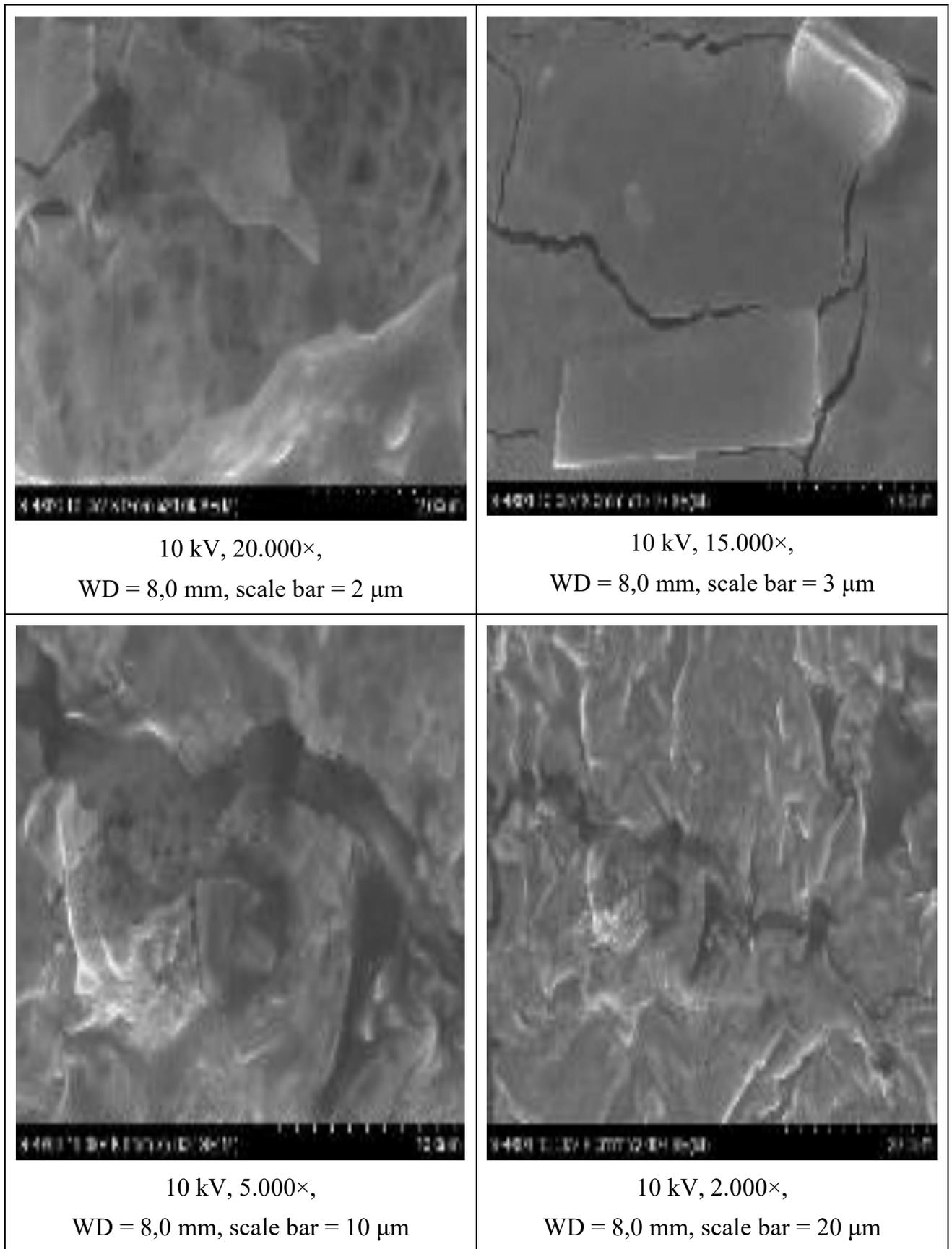
Hình ảnh kính hiển vi điện tử quét (SEM) cho thấy sự khác biệt rõ rệt về cấu trúc bề mặt giữa ba loại hạt pectin: ALMP–Ca, LMP–Ca và ALMP–Tween80–Ca. Các ảnh được ghi nhận bằng kính hiển vi điện tử quét Hitachi S-4800 ở chế độ electron thứ cấp (SE), cho phép quan sát bề mặt và cấu trúc của hạt. Các thông số thí nghiệm, bao gồm điện áp gia tốc (accelerating voltage), khoảng cách làm việc (working distance), độ phóng đại (magnification) và thước tỷ lệ (scale bar), được trình bày rõ ràng dưới từng ảnh nhằm đảm bảo khả năng tái lập kết quả và minh bạch trong phân tích hình thái học.

Ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) của các mẫu hạt pectin được trình bày lần lượt: ALMP-Ca (Hình 3.6), LMP-Ca (Hình 3.7) và ALMP-Tween80-Ca (Hình 3.8), hình ảnh được ghi nhận ở các điều kiện chụp khác nhau nhằm đánh giá hình thái và cấu trúc bề mặt của hạt. Các ảnh được chụp với điện áp gia tốc 10 kV, độ phóng đại từ 2.000× đến 20.000×, khoảng cách làm việc (WD) cố định 8,0 mm, và thước tỉ lệ (scale bar) từ 2 μm đến 20 μm .

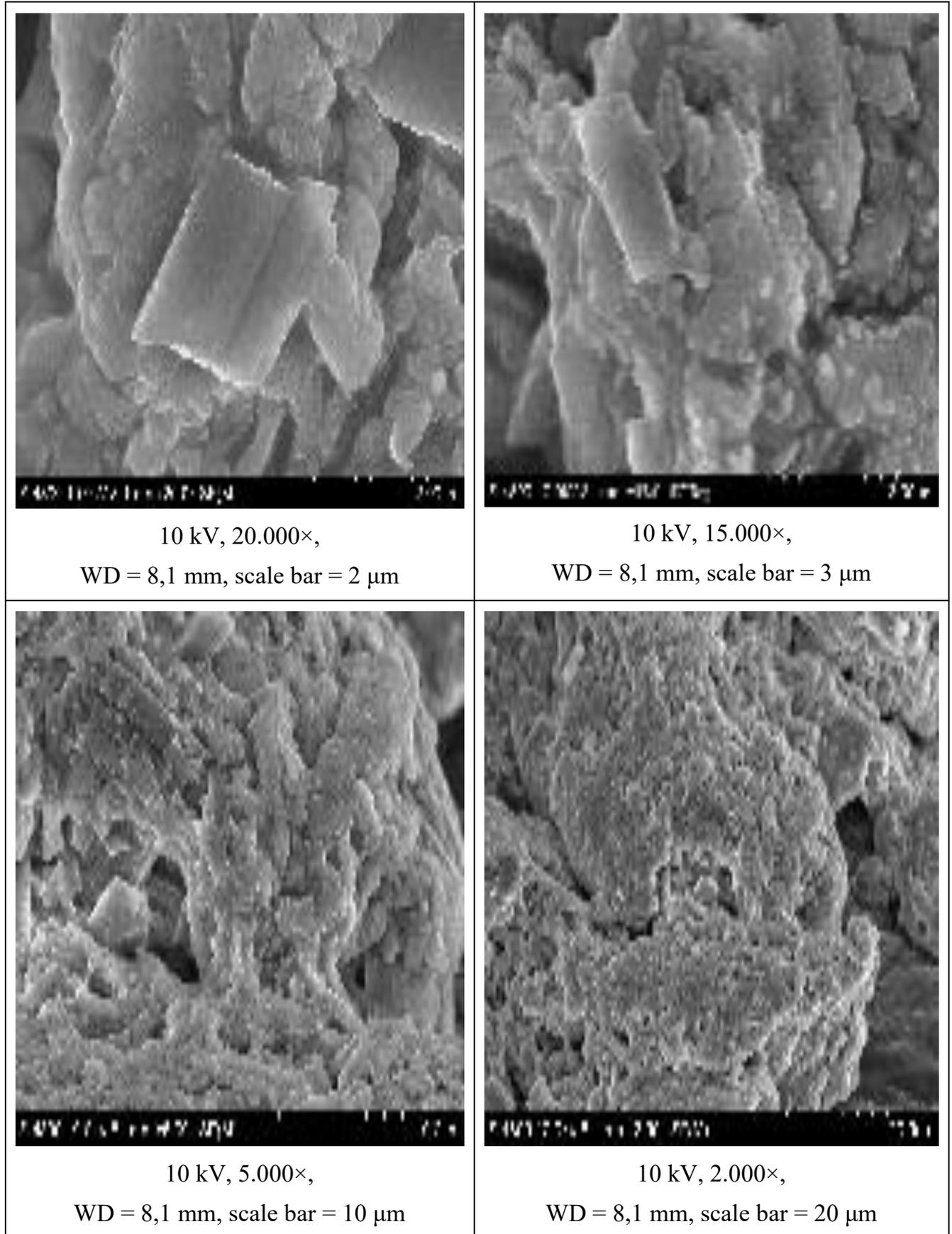
Việc sử dụng điện áp 10 kV cho phép tạo ra hình ảnh với độ phân giải cao, đồng thời giảm nguy cơ hư hại hoặc tích điện trên bề mặt hạt pectin, vốn có bản chất polymer. Khoảng cách làm việc 8 mm được lựa chọn để duy trì độ sâu trường ảnh tối ưu, giúp vùng quan sát rõ nét và cân bằng giữa độ phóng đại và độ tương phản.

Ở mức phóng đại thấp (2.000×–5.000×), hình ảnh SEM cho phép quan sát hình thái tổng thể, kích thước và phân bố hạt, trong khi ở mức phóng đại cao hơn (15.000×–20.000×), có thể nhận diện vi cấu trúc bề mặt, bao gồm độ xốp, độ nhẵn, vết nứt và mức độ kết dính giữa các polymer. Thanh thước tỉ lệ (scale bar) từ 2–20 μm giúp định lượng trực quan kích thước hạt và đặc trưng bề mặt, từ đó so sánh các đặc điểm vi cấu trúc giữa các loại hạt.

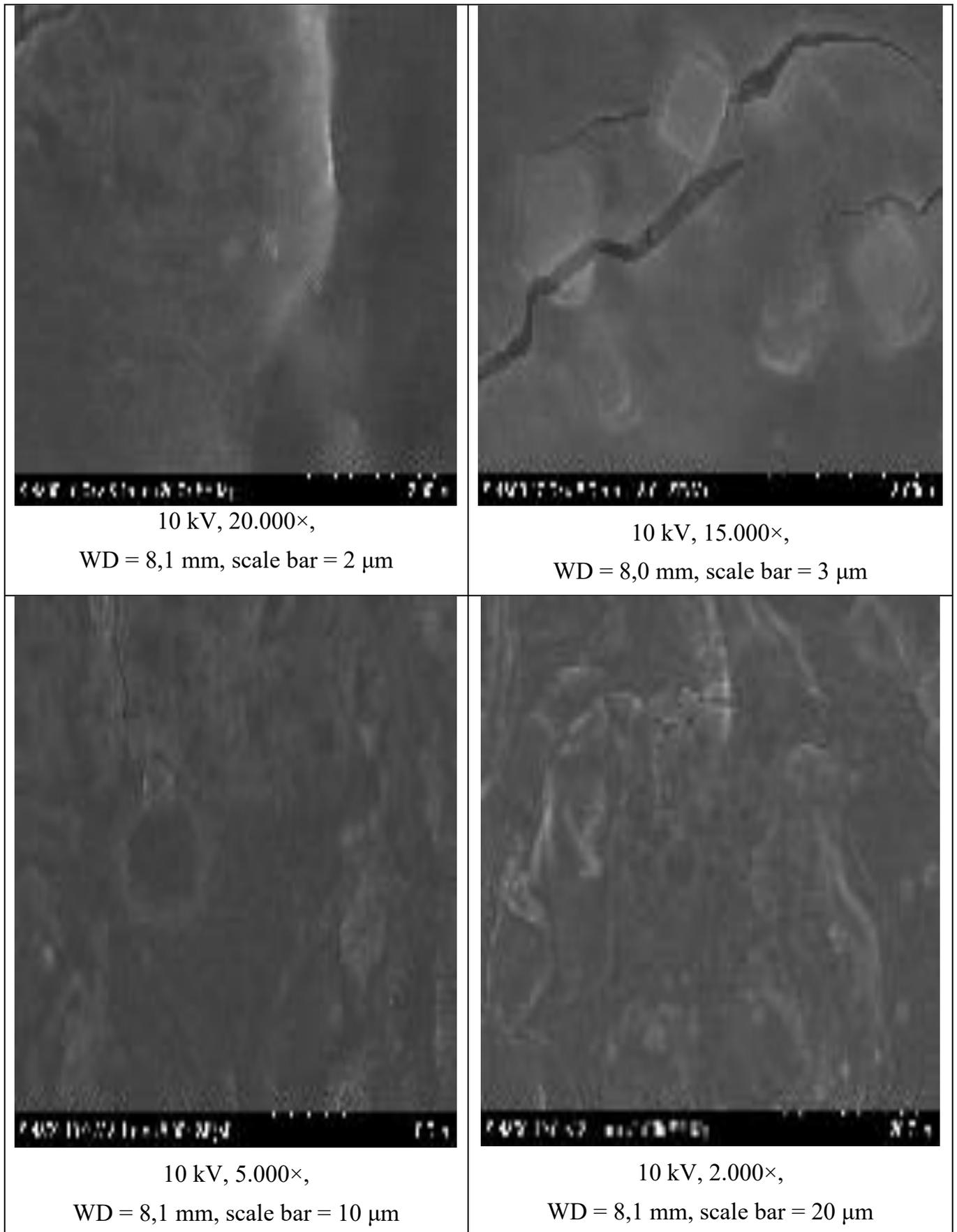
Việc so sánh hình ảnh SEM ở các độ phóng đại khác nhau cho phép đánh giá ảnh hưởng của thành phần pectin (ALMP, LMP) và chất hoạt động bề mặt Tween–80 đối với mức độ liên kết mạng gel, độ bền cơ học, tính đồng nhất và tính ổn định cấu trúc của hạt pectin, cung cấp cơ sở trực quan giải thích sự khác biệt trong khả năng hấp thụ nước và động học giải phóng hoạt chất.



Hình 3.6. Ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) thể hiện hình thái bề mặt của hạt ALMP-Ca bao gói Quercetin



Hình 3.7. Ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) thể hiện hình thái bề mặt của hạt LMP-Ca bao gói Quercetin



Hình 3.8. Ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) thể hiện hình thái bề mặt của hạt ALMP-Tween80-Ca bao gói Quercetin

Ảnh SEM cho thấy sự khác biệt rõ rệt về hình thái giữa ba loại hạt pectin. Các hạt ALMP–Ca (Hình 3.6) có cấu trúc xuất hiện nhiều vết nứt và vùng bề mặt không đồng nhất, phản ánh mạng lưới polymer lỏng lẻo. Cấu trúc này tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình thẩm nước và trương nở nhanh của hạt trong môi trường mô phỏng dịch ruột.

Ngược lại, LMP–Ca (Hình 3.7) thể hiện bề mặt rắn chắc, ít vết nứt, đặc trưng cho cấu trúc gel đặc và ổn định hơn do mức độ liên kết chéo cao giữa các nhóm carboxyl của pectin và ion Ca^{2+} .

Đáng chú ý, ALMP–Tween80–Ca (Hình 3.8) cho thấy bề mặt đồng nhất và mịn hơn so với ALMP–Ca, phản ánh sự cải thiện về độ bền cơ học và tính toàn vẹn cấu trúc gel. Sự có mặt của Tween–80 – một chất hoạt động bề mặt không ion – góp phần phân tán các phân tử Quercetin kỵ nước, giảm tương tác kỵ nước giữa các chuỗi polymer, từ đó hình thành mạng gel đồng nhất hơn và ảnh hưởng tích cực đến khả năng hấp thụ nước cũng như ổn định cấu trúc hạt.

Những quan sát hình thái này phù hợp với kết quả khảo sát động học hấp thụ nước (Hình 3.3). Cụ thể, hạt ALMP–Ca hấp thụ nước nhanh trong 30–60 phút đầu, sau đó giảm mạnh sau 120 phút, cho thấy sự suy giảm cấu trúc do mạng polymer bị sụp đổ – hiện tượng tương ứng với hình thái xốp được quan sát trên ảnh SEM. Trong khi đó, LMP–Ca hấp thụ nước chậm và ở mức thấp, phản ánh mạng gel có độ liên kết chéo cao và cấu trúc ổn định, qua đó làm chậm quá trình giải phóng Quercetin. Đối với ALMP–Tween80–Ca, khả năng hấp thụ nước cao hơn LMP–Ca nhưng vẫn duy trì được tính ổn định cấu trúc, chứng tỏ vai trò của Tween–80 trong việc giảm tương tác kỵ nước và hạn chế sự phân rã sớm của mạng gel.

Các kết quả này phù hợp với nghiên cứu trước đây về hạt calcium pectinate chứa rutin, trong đó ảnh SEM cho thấy sự có mặt của sorbitol làm tăng độ nhám bề mặt và độ xốp, từ đó thúc đẩy khả năng hấp thụ nước và tốc độ giải phóng rutin [5]. Tương tự, trong nghiên cứu này cũng khẳng định cấu trúc xốp của ALMP–Ca tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình hydrat hóa nhanh và giải phóng Quercetin cao, trong khi ma trận đặc hơn của LMP–Ca làm chậm hai quá trình này. Đáng chú ý, cả sorbitol và Tween–80 đều đóng vai trò như các chất hoạt động bề mặt, góp phần ổn định mạng gel và điều chỉnh các đặc tính cấu trúc – chức năng của hệ dẫn truyền pectin.

Nghiên cứu của Wang và cộng sự [42] cho thấy các hạt whey protein isolate–pectin hình thành mạng gel rắn với kích thước lỗ nhỏ hơn khi tăng nồng độ pectin khi quan sát

qua ảnh chụp SEM, dẫn đến tốc độ giải phóng Quercetin giảm đáng kể. Kết quả này phù hợp với quan sát của chúng tôi, khi các hạt LMP–Ca thể hiện bề mặt dày đặc và cấu trúc gel chặt hơn so với ALMP–Ca.

Kết quả SEM kết hợp với động học hấp thụ nước cho thấy mối quan hệ rõ ràng giữa cấu trúc bề mặt hạt, khả năng trương nở và giải phóng Quercetin. Các hạt ALMP–Ca có cấu trúc với nhiều vết nứt, ít bền vững, dẫn đến hấp thụ nước nhanh và giải phóng hoạt chất cao nhưng kém ổn định. Ngược lại, LMP–Ca với ma trận gel đặc, liên kết chặt chẽ, hấp thụ nước chậm và giải phóng Quercetin có kiểm soát, đồng thời duy trì cấu trúc ổn định. Sự bổ sung Tween–80 trong hạt ALMP–Tween80–Ca giúp ổn định cấu trúc gel, giảm tương tác kỵ nước và duy trì khả năng hấp thụ nước hiệu quả, từ đó điều chỉnh tốc độ giải phóng hoạt chất một cách ổn định hơn. Như vậy, cấu trúc hạt và thành phần pectin, chất hoạt động bề mặt là yếu tố quyết định trực tiếp đến đặc tính chức năng của các hạt calcium pectinate.

1. Kết luận

Nghiên cứu đã xây dựng thành công quy trình tạo hạt pectin bao gói Quercetin bằng phương pháp tạo gel ion hóa.

Kết quả cho thấy ba loại hạt (ALMP–Ca, LMP–Ca và ALMP–Tween80–Ca) có sự khác biệt rõ rệt về đặc tính lý – hóa, khả năng hấp thụ nước và động học giải phóng Quercetin. Trong đó, hạt ALMP–Tween80–Ca đạt hiệu suất bao gói cao nhất, giải phóng Quercetin kéo dài và ổn định hơn nhờ vai trò của Tween–80 trong việc tăng khả năng trương nở và cải thiện độ tan hoạt chất. Ngược lại, LMP–Ca với mạng lưới liên kết chéo bền vững thể hiện khả năng hấp thụ nước thấp và tốc độ giải phóng chậm, thích hợp cho hệ dẫn thuốc kiểm soát giải phóng.

Ảnh chụp SEM cho thấy ALMP–Tween80–Ca có cấu trúc gel đồng nhất và bề mặt đặc hơn, góp phần tăng độ bền cơ học của hạt.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cung cấp cơ sở khoa học cho việc phát triển hệ dẫn truyền hoạt chất trên nền pectin, đồng thời khẳng định tiềm năng của ALMP kết hợp Tween–80 như vật liệu mang triển vọng, vừa tăng tính ổn định, vừa cải thiện khả năng giải phóng và hấp thu Quercetin tại ruột, mở ra hướng ứng dụng trong dược phẩm và thực phẩm chức năng.

2. Kiến nghị

Dựa trên kết quả nghiên cứu ứng dụng pectin làm hệ thống phân phối tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột, một số kiến nghị và định hướng tiếp theo của đề tài, bao gồm:

1. Tối ưu hóa công thức bào chế:

- Điều chỉnh tỷ lệ pectin, ion Ca^{2+} , Tween–80 và các thành phần bổ sung khác như lecithin nhằm nâng cao hiệu suất bao gói, cải thiện khả năng trương nở và kiểm soát tốc độ giải phóng Quercetin.

- Tiến hành thiết kế thí nghiệm theo phương pháp tối ưu hóa đa yếu tố để xác định công thức lý tưởng cho các mục tiêu chức năng cụ thể.

2. Mở rộng nghiên cứu trong các môi trường sinh lý khác:

- Thực hiện các thử nghiệm trong môi trường mô phỏng dạ dày ($\text{pH} = 1,2$) và ruột già ($\text{pH} = 7,4\div 7,8$) để đánh giá sự ổn định và động học giải phóng hoạt chất trong hệ tiêu hóa.

- Triển khai thử nghiệm *in vivo* trên mô hình động vật nhằm xác định độ an toàn, sinh khả dụng và hiệu quả hướng đích tại ruột của hệ hạt pectin–Tween80.

3. Kết hợp pectin với các polymer tự nhiên khác:

- Nghiên cứu hệ phối hợp pectin–polymer tự nhiên như chitosan, alginate, gelatin để tăng cường độ bền cơ học, kiểm soát giải phóng hoạt chất và khả năng hướng đích.

- Đánh giá ảnh hưởng của từng polymer bổ sung đến cấu trúc gel, khả năng trương, hấp thụ nước và tương tác với hoạt chất bao gói.

4. Mở rộng ứng dụng cho các hoạt chất kém tan:

- Áp dụng hệ hạt pectin–Tween80 để bao gói các hợp chất sinh học hoặc dược chất kém tan khác, từ đó phát triển các hệ dẫn truyền thuốc và thực phẩm chức năng có hiệu quả cao, tăng độ ổn định và khả năng hướng đích tới ruột.

- Thực hiện đánh giá toàn diện về độ hòa tan, tốc độ giải phóng và hiệu quả sinh học trước khi áp dụng vào nghiên cứu tiền lâm sàng hoặc phát triển sản phẩm cụ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bùi T.T.H., Phạm K.C., Nguyễn T.T.T., Nguyễn T.N., Lê H.H., Trần T.T.Q., Nghiêm N.H., Đỗ M.T., Đặng Đ.H., Nguyễn H.T. Nghiên cứu ứng dụng công nghệ enzyme trong sản xuất chất xơ hòa tan (Inulin, Inulo-oligosaccharide, Pectin) để sản xuất thực phẩm chức năng hỗ trợ tiêu hóa dùng cho bộ đội làm nhiệm vụ đặc biệt. Viện Công nghệ mới, Viện Khoa học và Công nghệ Quân sự, Bộ Quốc phòng, 2021.
- [2]. Nguyễn T.T., Nguyễn T.B.T., Hoàng T.M.N. Nghiên cứu chế tạo màng sinh học pectin–alginate sử dụng pectin từ vỏ quả chanh dây tía (*Passiflora edulis Sims.*) và ứng dụng trong bảo quản chanh dây. Khoa Công nghệ Thực phẩm, Học viện Nông nghiệp Việt Nam, 2021.
- [3]. Ngô T.M.P., Trần T.X. Nghiên cứu một số tính chất của màng pectin lá sương sâm – chitosan. *Tạp chí KH&CN Đại học Đà Nẵng*, 2017; 11(120): 81–85.
- [4]. Nguyễn C.H., Nguyễn B.N. Ứng dụng pectin từ nha đam để bao bọc submicron curcumin. *Tạp chí KH&CN Thực phẩm*, 2017; 11: 37–43.
- [5]. Jantrawut P., Assifaoui A., Chambin O. Influence of low methoxyl pectin gel textures and *in vitro* release of rutin from calcium pectinate beads. *Carbohydr. Polym.*, 2013; 97(2): 335–342.
- [6]. Wong T.W., Colombo G., Sonvico F. Pectin matrix as oral drug delivery vehicle for colon cancer treatment. *AAPS PharmSciTech.*, 2010; 12(1): 201–214.
- [7]. Chambin O., Dupuis G., Champion D., Voilley A., Pourcelot Y. Colon-specific drug delivery: Influence of solution reticulation properties upon pectin beads performance. *Int. J. Pharm.*, 2006; 321(1–2): 86–93.
- [8]. Jung J., Arnold R.D., Wicker L. Pectin and charge modified pectin hydrogel beads as a colon-targeted drug delivery carrier. *Colloids Surf. B Biointerfaces.*, 2013; 104: 116–121.
- [9]. Scheller H.V., Jensen J.K., Sørensen S.O., Harholt J., Geshi N. Biosynthesis of pectin. *Physiol. Plant*, 2007; 129(2): 283–295.
- [10]. Braccini I., Pérez S. Molecular basis of Ca²⁺-induced gelation in alginates and pectins: the egg-box model revisited. *Biomacromolecules*, 2001; 2(4): 1089–1096.
- [11]. Alonso-Mougán M., Meijide F., Jover A., Rodríguez-Núñez E., Vázquez-Tato J. Rheological behavior of an amide pectin. *J. Food Eng.*, 2002; 55(2): 123–129.

[12]. Liu L., Fishman M.L., Kost J., Hicks K.B. Pectin-based systems for colon-specific drug delivery via oral route. *Biomaterials*, 2003; 24(19): 3333–3343.

[13]. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Generally Recognized as Safe (GRAS) Notice Inventory. U.S. Department of Health and Human Services, 2020.

[14]. Sriamornsak P., Nunthanid J. Calcium pectinate gel beads for controlled release drug delivery. II. Effect of formulation and processing variables on drug release. *J. Microencapsul.*, 1999; 16(3): 303–313.

[15]. Ahrabi S.F., Madsen G., Dyrstad K., Sande S.A., Graffner C. Development of pectin matrix tablets for colonic delivery of model drug ropivacaine. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2000; 10(1): 43–52.

[16]. Said N.S., Omer A.M., Abdel-Monem Y.K. Pectin hydrogels: Gel-forming behaviors, mechanisms, and applications. *Gels.*, 2023; 9(10): 835.

[17]. Chotiko A., Sathivel S. Development of a combined low-methoxyl-pectin and rice-bran-extract delivery system to improve the viability of *Lactobacillus plantarum* under acid and bile conditions. *LWT–Food Sci. Technol.*, 2016; 66: 420–427.

[18]. Dhalleine C., Assifaoui A., Moulari B., Pellequer Y., Cayot P., Lamprecht A., Chambin O. Zinc-pectinate beads as an *in vivo* self-assembling system for pulsatile drug delivery. *Int. J. Pharm.*, 2011; 414(1–2): 28–34.

[19]. Nayak A.K., Pal D., Santra K. Development of calcium pectinate–tamarind seed polysaccharide mucoadhesive beads containing metformin HCl. *Carbohydr. Polym.*, 2014; 101: 220–230.

[20]. Jaya S., Durance T.D., Wang R. Effect of alginate–pectin composition on drug release characteristics of microcapsules. *J. Microencapsul.*, 2009; 26(2): 143–153.

[21]. Munjeri O., Collett J.H., Fell J.T. Hydrogel beads based on amidated pectins for colon-specific drug delivery: The role of chitosan in modifying drug release. *J. Control. Release.*, 1997; 46(3): 273–278.

[22]. Boots A.W., Haenen G.R.M.M., Bast A. Health effects of Quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *Eur. J. Pharmacol.*, 2008; 585(2–3): 325–337.

[23]. Misiak M., Łodyga-Chruścińska E. Interactions of flavonoids with transition metal ions. *Acta Pol. Pharm. Drug Res.*, 2010; 67(2): 129–135.

[24]. Lyu Y.-L., Zhou H.-F., Yang J., Wang F.-X., Sun F., Li J.-Y. Biological activities underlying the therapeutic effect of Quercetin on inflammatory bowel disease. *Mediators Inflamm.*, 2022; Article ID 566778.

[25]. Suzuki T., Hara H. Quercetin enhances intestinal barrier function through the assembly of zonula occludens-2, occludin, and claudin-1 and expression of claudin-4 in Caco-2 cells. *J. Nutr.*, 2009; 139(5): 965–974.

[26]. Dangles O., Dufour C., Fargeix G. Inhibition of lipid peroxidation by Quercetin and derivatives: Antioxidant and prooxidant effects. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.*, 2000; 6: 1215–1222.

[27]. Cai Q., Rahn R.O., Zhang R. Dietary flavonoids Quercetin, luteolin and genistein reduce oxidative DNA damage and lipid peroxidation and quench free radicals. *Cancer Lett.*, 1997; 119(1): 99–107.

[28]. Xiong H.-H., Lin S.-Y., Chen L.-L., Ouyang K.-H., Wang W.-J. The interaction between flavonoids and intestinal microbes: A review. *Foods.*, 2023; 12(2): 1–34.

[29]. Morales-Medina R., Drusch S., Acevedo F., Castro-Alvarez A., Benie A., Poncelet D., Dragosavac M.M., Defain Tesoriero M.V., Löwenstein P., Yonaha V., Iturralde R., Gauna Peter R., de Vos P. Structure, controlled release mechanisms and health benefits of pectins as an encapsulation material for bioactive food components. *Food Funct.*, 2022; 13: 10870–10881.

[30]. Huynh T.D.U., Assifaoui A., Chambin O. Pellets based on polyuronates: Relationship between gelation and release properties. *J. Food Eng.*, 2017; 199: 27–35.

[31]. Rowe R.C., Sheskey P.J., Quinn M.E., editors. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition. *Pharm. Press*, 2009.

[32]. Rosen M.J., Kunjappu J.T. Surfactants and Interfacial Phenomena, 4th edition. *Wiley*, 2012.

[33]. Schramm L.L. Emulsions, Foams, and Suspensions: Fundamentals and Applications. *Wiley-VCH*, 2005.

[34]. Erawati T., Isadiartuti D., Anggalih B.D. The effect of polysorbate 20 and polysorbate 80 on the solubility of quercetin. *J. Public Health Afr.*, 2023; 14(S1): 2503.

[35]. Bose S., Du M., Takhistov P., Michniak-Kohn B., D'Souza M.J. Formulation optimization and topical delivery of quercetin. *Int. J. Pharm.*, 2013; 454(1): 164–172.

[36]. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). *Safety evaluation of certain food additives: Prepared by the eighty-ninth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (WHO Food Additives Series No. 80)*. Geneva: WHO & FAO, 2022.

[37]. Sriamornsak P., Kennedy A.R. Swelling and diffusion studies of calcium polysaccharide gels intended for film coating. *Int. J. Pharm.*, 2008; 358(1–2): 205–213.

[38]. Villicaña-Molina E., Pacheco-Contreras E., Aguilar-Reyes E.A., León-Patiño C.A. Pectin and chitosan microsphere preparation via a water/oil emulsion and solvent evaporation method for drug delivery. *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.*, 2020; 69(7): 467–475.

[39]. Marreto R.N., Ramos M.F.S., Silva E.J., de Freitas O., de Freitas L.A.P. Impact of cross-linking and drying method on drug delivery performance of casein–pectin microparticles. *AAPS PharmSciTech*, 2013; 14(3): 1227–1235.

[40]. Assifaoui A., Chambin O., Cayot P. Drug release from calcium and zinc pectinate beads: Impact of dissolution medium composition. *Carbohydr. Polym.*, 2011; 85: 388–393.

[41]. Khan M.A., Zhou C., Zheng P., Zhao M., Liang L. Improving physicochemical stability of Quercetin-loaded hollow zein particles with chitosan/pectin complex coating. *Antioxidants (Basel)*, 2021; 10(9): 1476.

[42]. Wang X., Xie H., Shi C., Dziugan P., Zhao H., Zhang B. Fabrication and characterization of gel beads of whey protein isolate–pectin complex for loading Quercetin and their digestion release. *Gels*, 2022; 8(1): 18.

[43]. Bepeyeva A., de Barros J.M.S., Albadran H., Kakimov A.K., Kakimova Z.Kh., Charalampopoulos D., Khutoryanskiy V.V. Encapsulation of *Lactobacillus casei* into calcium pectinate–chitosan beads for enteric delivery. *J. Food Sci.*, 2017; 82(12): 2954–2959.

[44]. Voo W.P., Ravindra P., Tey B.T., Chan E.S. Comparison of alginate and pectin-based beads for production of poultry probiotic cells. *J. Biosci. Bioeng.*, 2011; 111(3): 294–299.

[45]. Yodsene K., Showpanish K., Sonhom N., Pilasombut K., Prachom N., Sathitkowitchai W., Buathong R., Rumjuankiat K. Encapsulation of *Pediococcus*

pentosaceus RSU-Nh1 into pectin–sodium alginate and chitosan coating. *Int. J. Agric. Technol.*, 2020; 16(1): 207–222.

[46]. Das S. Pectin-based multi-particulate carriers for colon-specific delivery of therapeutic agents. *Int. J. Pharm.*, 2021; 605: 120814.

[47]. Khotimchenko M. Pectin polymers for colon-targeted antitumor drug delivery. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2020; S0141-8130(20)33147-0.

[48]. ISO 13322-1:2014. Particle size analysis – Image analysis methods – Part 1: Static image analysis methods. *ISO*, 2014.

[49]. Huynh T.D.U., Do H.H., Tran T.P. Influence of the formulation on the encapsulation and release of 5-ASA in polysaccharide beads. *IEEE*, 2024; pp. 57–61.

[50]. Gross M.O., Rao V.N.M., Smit C.J.B. Rheological characterization of low methoxyl pectin gel by normal creep and relaxation. *J. Texture Stud.*, 1980; 11(3): 271–290.

[51]. Nguyen T.B.A., Winckler P., Loison P., Wache Y., Chambin O. Physico-chemical state influences *in vitro* release profile of curcumin from pectin beads. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2014; 121: 290–298.

[52]. Vu T.T.G., Pham T.M.H., Nguyen H.T. Preparation and evaluation of capsules containing Quercetin. *VNU J. Sci.: Med. Pharm. Sci.*, 2022; 38(4): 54–64.

[53]. Hazra M., Mandal Dasgupta D., Mandal T., Bhuniya S., Ghosh M. Designing polymeric microparticulate drug delivery system for hydrophobic drug Quercetin. *Saudi Pharm. J.*, 2015; 23(4): 429–436.



ĐẠI HỌC ĐÀ NẴNG
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM KỸ THUẬT

THUYẾT MINH

ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP TRƯỜNG

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PECTIN LÀM HỆ THỐNG PHÂN PHỐI TÁC NHÂN HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐƯỜNG RUỘT

Mã số: T2024-06-07

Chủ nhiệm đề tài: TS. Huỳnh Thị Diễm Uyên
Đơn vị: Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường
Chương trình đào tạo: Kỹ thuật thực phẩm

Đà Nẵng, 01/2024

ĐẠI HỌC ĐÀ NẴNG
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM KỸ THUẬT

THUYẾT MINH ĐỀ TÀI
KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ CẤP TRƯỜNG

1. TÊN ĐỀ TÀI		2. MÃ SỐ T2024-06-07		
3. LĨNH VỰC NGHIÊN CỨU		4. LOẠI HÌNH NGHIÊN CỨU		
Tự nhiên <input checked="" type="checkbox"/>	Kỹ thuật <input type="checkbox"/>	Môi trường <input type="checkbox"/>	Cơ bản <input type="checkbox"/>	
Kinh tế; XH-NV <input type="checkbox"/>	Nông Lâm <input type="checkbox"/>	ATLĐ <input type="checkbox"/>	Ứng dụng <input type="checkbox"/>	
Giáo dục <input type="checkbox"/>	Y Dược <input type="checkbox"/>	Sở hữu trí tuệ <input type="checkbox"/>	Triển Khai <input type="checkbox"/>	
5. THỜI GIAN THỰC HIỆN: 12 tháng (Từ tháng 01 năm 2025 đến tháng 12 năm 2025)				
6. CƠ QUAN CHỦ TRÌ ĐỀ TÀI Tên cơ quan: Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật Điện thoại: 0236.3822571 E-mail: dhspkt@ute.udn.vn Địa chỉ: 48 Cao Thắng, Quận Hải Châu, TP. Đà Nẵng Họ và tên thủ trưởng cơ quan chủ trì: PGS.TS. Võ Trung Hùng				
7. CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI Họ và tên: Huỳnh Thị Diễm Uyên Chức danh khoa học: Không Địa chỉ cơ quan: 48 Cao Thắng, Quận Hải Châu, TP. Đà Nẵng Điện thoại cơ quan: 02363519689 Di động: 0914275528 E-mail: htduyen@ute.udn.vn Học vị: Tiến sĩ Năm sinh: 1984 Địa chỉ nhà riêng: 18 Phú Lộc 5 – Hòa Minh, Liên Chiểu, Đà Nẵng Điện thoại nhà riêng: Fax: Không				
8. NHỮNG THÀNH VIÊN THAM GIA NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI				
TT	Họ và tên	Đơn vị công tác và lĩnh vực chuyên môn	Nội dung nghiên cứu cụ thể được giao	Chữ ký
1.	Đỗ Hồng Hạnh	Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật; Chuyên ngành: Công nghệ Hóa học.	- Thành viên thực hiện nội dung 1 tại Mục 15.1; - Xây dựng báo cáo tổng kết, nghiệm thu đề tài.	
2.	Nguyễn Thị Trung Chinh	Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật; Chuyên ngành: Quản trị kinh doanh.	Thành viên thực hiện nội dung 2 tại Mục 15.1.	
3.	Đào Thị Thùy	Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật; Chuyên ngành: Thiết kế cảnh quan.	Thành viên thực hiện nội dung 1 tại Mục 15.1.	
9. ĐƠN VỊ PHỐI HỢP CHÍNH				
Tên đơn vị trong và ngoài nước	Nội dung phối hợp nghiên cứu		Họ và tên người đại diện đơn vị	

10. TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU THUỐC LĨNH VỰC CỦA ĐỀ TÀI Ở TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

10.1. Ngoài nước

Hiện nay, các polysaccharide đặc biệt là pectin methoxyl hóa thấp (LMP) được nghiên cứu làm chất nền để vận chuyển các hợp chất có hoạt tính sinh học (chất chống oxy hóa, chất kháng khuẩn) nhờ vào khả năng tạo gel của chúng với các cation [1]. LMP là polymer tự nhiên, không độc hại, có khả năng phân hủy và tương thích sinh học được sử dụng phổ biến trong ngành công nghiệp thực phẩm, dược phẩm. Thực tế, dạng thuốc dựa trên chất nền LMP có khả năng chịu được độ pH thấp trong dạ dày và bị vi sinh vật trong đại tràng phân hủy nhanh chóng [2]. Một số nghiên cứu cho thấy quá trình giải phóng thuốc có liên quan mật thiết đến cấu trúc chất nền canxi pectinate qua các nghiên cứu [3], [4], [5]. Do đó, ứng dụng của LMP trong hệ thống phân phối thuốc, đặc biệt hướng đích tới đường ruột khiến LMP trở thành ứng viên tiềm năng trong việc điều trị các bệnh lý đường ruột.

10.2. Trong nước

Một số nghiên cứu trong nước cho thấy ứng dụng tiềm năng của LMP trong thực phẩm chức năng và bảo quản thực phẩm. Nghiên cứu ứng dụng công nghệ enzyme trong sản xuất chất xơ hòa tan (Inulin, Inulo-Oligosacchride, Pectin) để phát triển thực phẩm chức năng hỗ trợ tiêu hóa cho bộ đội làm nhiệm vụ đặc biệt [6], cho thấy sản phẩm giúp cải thiện bệnh táo bón và hỗ trợ hệ tiêu hóa hiệu quả. Cùng với đó, nghiên cứu xây dựng công thức tạo màng pectin-alginate từ pectin chiết xuất từ vỏ quả chanh dây, alginate, glycerol và Ca^{2+} đã chỉ ra rằng màng pectin tạo thành có đặc tính kỹ thuật vượt trội như độ dày 0,139 mm và sức căng 30,84 MPa, kéo dài thời gian bảo quản quả chanh dây tươi thêm 4 ngày, mở ra khả năng ứng dụng trong bảo quản rau quả tươi [7]. Một nghiên cứu khác về màng pectin-chitosan với tỉ lệ phối trộn 50:50 đã tạo ra màng có độ bền kéo đứt cao, độ thấm hơi nước thấp và có khả năng kháng vi sinh vật, cho thấy tính hiệu quả trong bảo quản thực phẩm [8]. Ngoài ra, pectin từ nha đam được ứng dụng để bao bọc submicron curcumin, đặc điểm của hệ pectin bao bọc được đánh giá bằng phương pháp LDS (Laser Diffraction Spectrometry) cho thấy pectin nha đam có thể thay thế pectin thương mại trong các ứng dụng liên quan [9].

Tài liệu tham khảo:

- [1]. Liu L., Fishman M. L., Kost J. and Hicks K. B. Pectin-based systems for colon-specific drug delivery via oral route. *Biomaterials*, 2003. 24(19): p. 3333–3343.
- [2]. Chotiko A. and Sathivel S. Development of a combined low-methoxyl-pectin and rice-bran-extract delivery system to improve the viability of *Lactobacillus plantarum* under acid and bile conditions. *LWT - Food Science and Technology*, 2016. 66: p. 420–427.
- [3]. Ahrabi S. F., Madsen G., Dyrstad K., Sande S. A. and Graffner C. Development of pectin matrix tablets for colonic delivery of model drug ropivacaine. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2000. 10(1): p. 43–52.
- [4]. Chambin O., Dupuis G., Champion D., Voilley A. and Pourcelot Y. Colon-specific drug delivery: Influence of solution reticulation properties upon pectin beads performance. *International Journal of Pharmaceutics*, 2006. 321(1-2): p. 86-93.
- [5]. Jung J., Arnold R. D. and Wicker L. Pectin and charge modified pectin hydrogel beads as a colon-targeted drug delivery carrier. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2013. 104: p. 116–121.
- [6]. Bùi Thị Thu Hà, Phạm Kiên Cường, Nguyễn Thị Tâm Thu, Nguyễn Thị Nhung, Lê Huy Hoàng, Trần Thị Thanh Quỳnh, Nghiêm Ngọc Hoa, Đỗ Minh Trung, Đặng Đức Hiệp, Nguyễn Hà Trung. Nghiên cứu ứng dụng công nghệ enzyme trong sản xuất chất xơ hòa tan (Inulin Inulo-Oligosacchride Pectin) để sản xuất thực phẩm chức năng hỗ trợ tiêu hóa dùng cho bộ đội làm nhiệm vụ đặc biệt. *Viện Công nghệ mới, Viện Khoa học và Công nghệ quân sự, Bộ Quốc phòng*, 2021.
- [7]. Nguyễn Trọng Thăng, Nguyễn Thị Bích Thủy, Hoàng Thị Minh Nguyệt. Nghiên cứu chế tạo màng sinh học pectin-alginate sử dụng pectin từ vỏ quả chanh dây (*Passiflora edulis Sims.*) và ứng dụng trong bảo quản chanh dây. *Khoa Công nghệ thực phẩm, Học viện Nông nghiệp Việt Nam*, 2021.

[8]. Ngô Thị Minh Phương, Trần Thị Xô. Nghiên cứu một số tính chất của màng pectin lá srong sâm – chitosan. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Đà Nẵng*, 2017. 11 (120): p.81-85.

[9]. Nguyễn Cẩm Hương, Nguyễn Bích Ngọc. Ứng dụng pectin từ nha đam để bao bọc submicron curcumin. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Thực phẩm*, 2017. 11: p.37-43.

10.3. Danh mục các công trình đã công bố thuộc lĩnh vực của đề tài của chủ nhiệm và những thành viên tham gia nghiên cứu

- ❖ Quan V. Vo, Le Trung Hieu, Hoang Thi Cam Hang, Vo Huynh Ngoc Diep, Nguyen Thi Hoa, Huynh Thi Diem Uyen, Nguyen Quang Trung, Adam Mechler. Is lecanoric acid a good antioxidant? *Journal of Molecular Liquids*, 2024. 408(125336): p.1-6.
- ❖ Uyen T.D. Huynh, Hanh H. Do, Phu T. Tran. Influence of the formulation on the encapsulation and release of 5-ASA in polysaccharide beads. *IEEE*, 2024. p.57-61.
- ❖ Tran Viet Anh, Huynh Thi Diem Uyen, Le Thi Dieu Huong, Nguyen Quang Trung, Vo V. Quan. Sàng lọc các dẫn xuất 2-Mercaptoimidazole sử dụng làm thuốc trong điều trị ung thư vú. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ, Đại học Đà Nẵng*, 2023. 21(11.2): p.95-100.
- ❖ Tran Thi Yen, Tran Duc Manh, Adam Mechler, Nguyen Hong Son, Huynh Thi Diem Uyen, Huynh Ngoc Bich, Vo Van Quan. The Mechanisms and Kinetics of Radical Scavenging Activity of Edaravone: A Computational Insight. *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology*, 2023. 38(3): p.1-9.
- ❖ Nguyen Van Hoan Duy, Huynh Thi Diem Uyen, Thuc Dinh Ngoc, Quan V. Vo. Evaluation of natural xanthenes for the development of new drugs to treat Alzheimer's disease by computational chemistry. *IEEE*, 2022. p.61-65.
- ❖ Uyen T.D. Huynh, Odile Chambin, Aline Maire du Poset, Ali Assifaoui. Insights into gelation kinetics and gel front migration in cation-induced polysaccharide hydrogels by viscoelastic and turbidity measurements: Effect of the nature of divalent cations. *Carbohydrate Polymers*, 2018. 190: p.121-128.
- ❖ Uyen T. D. Huynh, Adrien Lerbret, Fabrice Neiers, Odile Chambin, Ali Assifaoui. Binding of divalent cations to polygalacturonate: a mechanism driven by the hydration water. *Journal Physical Chemistry B*, 2016. 120(5): p.1021-1032.
- ❖ Uyen T.D. Huynh, Ali Assifaoui, Odile Chambin. Pellets based on polyuronates: Relationship between gelation and release properties. *Journal of Food Engineering*, 2016. 199: p.27-35.
- ❖ Ali Assifaoui, Adrien Lerbret, Uyen T.D. Huynh, Fabrice Neiers, Odile Chambin, Camille Loupiac, Fabrice Cousin. Structural behaviour differences in low methoxy pectin solutions in the presence of divalent cations (Ca^{2+} and Zn^{2+}): a process driven by the binding mechanism of the cation with the galacturonate unit. *Soft Matter*, 2015. 11(3): p.551-560.
- ❖ Chi Uyen Phan, Thi Trung Chinh Nguyen, Thi Van Thanh Do, Guping Tang. Preparation and characterization of sorafenib-loading microcapsules by complex coacervation of gum Arabic with chitosan or modified chitosan. *Matéria (Rio de Janeiro)*, 2023. 28(1).
- ❖ Phan Chi Uyên, Nguyễn Thị Trung Chinh, Nguyễn Sỹ Toàn. Điều chế và xác định tính chất của vi nang giữa gum arabic và chitosan tải sorafenib. *Đề tài Cấp cơ sở, mã số: T2022-06-07*, 2023.

11. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Bệnh đường ruột ngày càng phổ biến do lối sống hiện đại và gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cũng như chất lượng sống của người bệnh. Việc ứng dụng pectin, một polysaccharide tự nhiên, làm hệ thống phân phối tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột mang lại nhiều lợi ích, nhờ khả năng chống lại môi trường axit dạ dày và giải phóng hoạt chất tại đường ruột. Với tính an toàn và khả năng sinh học cao, pectin giúp tối ưu hiệu quả điều trị bệnh và giảm tác dụng phụ, đáp ứng nhu cầu về phương pháp điều trị bệnh đường ruột hiệu quả và thân thiện với cơ thể, góp phần phát triển các hệ phân phối dược chất hoặc lợi khuẩn hiệu quả, bền vững.

12. MỤC TIÊU ĐỀ TÀI

1. Ứng dụng pectin methoxyl hóa thấp tạo viên nang bao gói tác nhân chữa bệnh đường ruột.
2. Đánh giá hiệu quả của pectin trong việc bao gói và giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.

13. ĐỐI TƯỢNG, PHẠM VI NGHIÊN CỨU

13.1. Đối tượng nghiên cứu

- Pectin methoxyl hóa thấp (LMP).
- Chọn 01 tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột.

13.2. Phạm vi nghiên cứu

Nghiên cứu trong điều kiện mô phỏng *in vitro*.

14. CÁCH TIẾP CẬN, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

14.1. Cách tiếp cận

Nghiên cứu được thực hiện trên pectin methoxyl hóa thấp (LMP), sử dụng ion canxi để tạo gel nhằm bao gói một tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột. Tiến hành đánh giá đặc tính của viên nang và phân giải tác nhân trong dịch giả định đường ruột (mô hình in vitro). Từ đó, xác định mối tương quan giữa cấu trúc viên nang và hiệu quả giải phóng tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột.

14.2. Phương pháp nghiên cứu

- Tạo viên nang bao gói: Kết hợp pectin methoxyl hóa thấp (LMP) với tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột, tạo viên nang bằng cách sử dụng ion hóa trị hai để tạo ra gel từ LMP.
- Đánh giá hiệu quả bao gói và giải phóng:
 - + Xác định hiệu suất bao gói bằng quang phổ UV-VIS.
 - + Đánh giá tốc độ, tỷ lệ giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.
- Phân tích đặc tính viên nang: Quan sát hình dạng và cấu trúc bề mặt viên nang bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM).

15. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU VÀ KẾ HOẠCH NGHIÊN CỨU

15.1. Nội dung nghiên cứu

- **Nội dung 1:** Tổng quan tài liệu, chuẩn bị dụng cụ, hóa chất, thiết bị thí nghiệm.
- **Nội dung 2:** Tạo viên nang từ pectin methoxyl hóa thấp kết hợp tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột bằng cách sử dụng ion hóa trị hai.
- **Nội dung 3: Đánh giá hiệu quả bao gói và giải phóng tác nhân**
 - + Xác định hiệu suất bao gói bằng quang phổ UV-VIS.
 - + Đánh giá tốc độ, tỷ lệ giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.
- **Nội dung 4: Phân tích đặc tính viên nang**
 - + Quan sát hình dạng và cấu trúc bề mặt viên nang bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM).
 - + Viết báo cáo.

15.2. Kế hoạch nghiên cứu

ST T	Nội dung công việc	Sản phẩm	Thời gian (tháng/năm bắt đầu - tháng/năm kết thúc)	Người thực hiện (ghi cụ thể họ và tên) – chèn cột số ngày công
1.	Nội dung 1: Tổng quan tài liệu, chuẩn bị dụng cụ, hóa chất, thiết bị thí nghiệm.	Đề cương nghiên cứu	01/2025- 01/2025	Huỳnh Thị Diễm Uyên, Đỗ Hồng Hạnh, Đào Thị Thùy
2.	Nội dung 2: Tạo viên nang từ pectin methoxyl hóa thấp kết hợp tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột bằng cách sử dụng ion hóa trị hai.	Viên nang	01/2025- 04/2025	Huỳnh Thị Diễm Uyên, Nguyễn Thị Trung Chinh

3.	Nội dung 3: Đánh giá hiệu quả bao gói và giải phóng tác nhân: + Xác định hiệu suất bao gói bằng quang phổ UV-VIS; + Đánh giá tốc độ, tỷ lệ giải phóng tác nhân trong dịch giả định đường ruột.	Số liệu đánh giá	01/2025-06/2025	Huỳnh Thị Diễm Uyên
4.	Nội dung 4: - Phân tích đặc tính viên nang thông qua việc quan sát hình dạng và cấu trúc bề mặt viên nang bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM); - Viết báo cáo.	Hình ảnh phân tích; Bản thảo báo cáo	01/2025-12/2025	Huỳnh Thị Diễm Uyên

16. SẢN PHẨM

16.1. Sản phẩm khoa học

- Bài báo đăng trên tạp chí có tên trong danh mục Scopus/SCIE
- Bài báo đăng trên tạp chí/kỷ yếu được tính điểm trong danh mục HƢCDGSNN
- Sản phẩm khác:
 - Tài liệu hướng dẫn thí nghiệm
 - Tài liệu hướng dẫn thực hành
 - Bài thực hành/bài thí nghiệm
 - Giáo trình
 - Tài liệu tham khảo

16.2. Sản phẩm đào tạo:

- Đào tạo Cao học
- Đào tạo NCS
- Hướng dẫn sinh viên bảo vệ đề tài/đề án tốt nghiệp
- Hướng dẫn sinh viên nghiên cứu khoa học

16.3. Sản phẩm ứng dụng

- | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|
| Chương trình máy tính | <input type="checkbox"/> | Tiêu chuẩn | <input type="checkbox"/> | Chiến lược | <input type="checkbox"/> |
| Website | <input type="checkbox"/> | Phương pháp | <input type="checkbox"/> | Đề án | <input type="checkbox"/> |
| Thiết bị máy móc | <input type="checkbox"/> | Tài liệu dự báo | <input type="checkbox"/> | Bản quy hoạch | <input type="checkbox"/> |
| Dây chuyền công nghệ | <input type="checkbox"/> | Luận chứng kinh tế | <input type="checkbox"/> | Vật liệu | <input type="checkbox"/> |
| Mô hình | <input type="checkbox"/> | Qui phạm | <input type="checkbox"/> | Mẫu | <input type="checkbox"/> |
| Sơ đồ, bản thiết kế | <input type="checkbox"/> | Bản kiến nghị | <input type="checkbox"/> | Giống cây trồng | <input type="checkbox"/> |
| Qui trình công nghệ | <input type="checkbox"/> | Báo cáo phân tích | <input type="checkbox"/> | Giống vật nuôi | <input type="checkbox"/> |

16.4. Tên sản phẩm, số lượng và yêu cầu khoa học đối với sản phẩm

TT	Tên sản phẩm	Số lượng	Yêu cầu khoa học
1.	Bài báo khoa học đăng trên tạp chí/kỷ yếu được tính điểm trong danh mục HƢCDGSNN	01	- Tác giả chính (hoặc tác giả đầu hoặc tác giả liên hệ) của bài báo là thành viên tham gia thực hiện đề tài; - Đơn vị công tác của tác giả chính thuộc trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật - Đại học Đà Nẵng

17. HIỆU QUẢ (giáo dục và đào tạo, kinh tế - xã hội)

Đề tài góp phần nâng cao hiểu biết về việc sử dụng pectin làm hệ thống phân phối và giải phóng tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột, làm tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo về hệ phân phối dược chất hoặc lợi khuẩn có kiểm soát tại đường ruột.

18. PHƯƠNG THỨC CHUYỂN GIAO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ ĐỊA CHỈ ỨNG DỤNG

- Phương thức chuyển giao kết quả nghiên cứu:

Bàn giao trực tiếp cho Khoa Công nghệ Hoá học - Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng.

- Địa chỉ ứng dụng:

Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Khoa Công nghệ Hoá học - Môi trường, Bộ môn Công nghệ thực phẩm, địa chỉ 48 Cao Thắng, phường Thanh Bình, quận Hải Châu, TP. Đà Nẵng. Học phần: Hóa học thực phẩm, dành cho 30 sinh viên.

19. KINH PHÍ THỰC HIỆN ĐỀ TÀI VÀ NGUỒN KINH PHÍ**Tổng kinh phí: 20.000.000 đồng****Bằng chữ: Hai mươi triệu đồng chẵn**

Trong đó:

- Từ nguồn Quỹ KHCN: 20.000.000 đồng

- Từ các nguồn kinh phí khác: 0 đồng

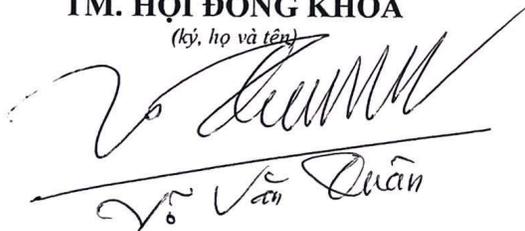
Dự trù kinh phí theo các mục chi (phù hợp với nội dung nghiên cứu):

Stt	Khoản chi, nội dung chi	Tổng kinh phí (ĐVT: VNĐ)	Nguồn kinh phí		Ghi chú
			Kinh phí từ Quỹ KHCN (ĐVT: VNĐ)	Các nguồn khác	
1	Chi tiền công lao động trực tiếp	18.800.000	18.800.000		Giao khoán
2	Chi mua vật tư, nguyên vật liệu				
3	Chi sửa chữa, mua sắm tài sản cố định				
4	Chi hội thảo khoa học, công tác phí				
5	Chi trả dịch vụ thuê ngoài phục vụ nghiên cứu				
6	Chi điều tra, khảo sát thu thập số liệu				
7	Văn phòng phẩm, thông tin liên lạc, in ấn	200.000	200.000		Giao khoán
8	Chi Hội đồng tự đánh giá				
9	Quản lý chung nhiệm vụ KHCN	1.000.000	1.000.000		Giao khoán
10	Chi khác liên quan				
	TỔNG CỘNG	20.000.000	20.000.000	0	

Ngày 20 tháng 01 năm 2025

TM. HỘI ĐỒNG KHOA

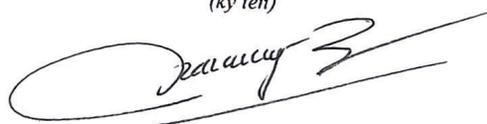
(ký, họ và tên)


Võ Văn Quân

Ngày 20 tháng 01 năm 2025

Chủ nhiệm đề tài

(ký tên)

**Huỳnh Thị Diễm Uyên**

Đà Nẵng, ngày 22 tháng 01 năm 2025

Cơ quan Chủ trì duyệt**KT. HIỆU TRƯỞNG****PHÓ HIỆU TRƯỞNG****PGS.TS. Võ Trung Hùng**

GIẢI TRÌNH CHI TIẾT CÁC MỤC CHI

Mục 1a: Bản tính thù lao lao động phân theo kế hoạch nghiên cứu

Định mức thù lao tháng của chủ nhiệm (DMCN)

2.500.000

đồng

Số TT	Nội dung công việc	Chức danh khoa học	Hệ số lao động khoa học	Số người trong nhóm chức danh	Định mức thù lao tháng của chủ nhiệm (DM _{GN}) (ĐVT: VNĐ)	Số ngày công (ĐVT: ngày)	Tổng số tháng quy đổi của chức danh/nhóm chức danh (ĐVT: tháng)	Tổng thù lao thực hiện nhiệm vụ (ĐVT: VNĐ)
(1)	(2)	(2.1)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7) = (6)/22 ngày	(8) = (3) × (5) × (7)
I	Nội dung nghiên cứu						11,80	18.800.000
1	Nội dung 1: Tổng quan tài liệu, chuẩn bị dụng cụ, hóa chất, thiết bị thí nghiệm					66,00	3,00	4.000.000
1.1	Thù lao 01 thành viên chính		0,8	1	2.500.000	22	1,00	2.000.000
	Huỳnh Thị Diễm Uyên	Thành viên chính	0,8	1	2.500.000	22	1,00	2.000.000
1.2	Thù lao nhóm 02 thành viên		0,4	2	2.500.000	44	2,00	2.000.000
	Đỗ Hồng Hạnh	Thành viên	0,4	1	2.500.000	22	1,00	1.000.000
	Đào Thị Thùy	Thành viên	0,4	1	2.500.000	22	1,00	1.000.000
2	Nội dung 2: Tạo viên nang từ pectin methoxyl hóa thấp kết hợp tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột bằng cách sử dụng ion hóa trị hai					44	2,00	3.000.000

Mục 1b: Bản tính thù lao lao động phân theo tên thành viên tham gia nghiên cứu

STT	Họ và tên	Chức danh	Hệ số	Số ngày (nếu có)	Tổng số tháng quy đổi của chức danh (ĐVT: tháng)	Định mức thù lao tháng của chủ nhiệm (DMCN) (ĐVT: VNĐ)	Thành tiền (ĐVT: VNĐ)	Tổng cộng (ĐVT: VNĐ)
-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9
1	Huỳnh Thị Diễm Uyên	Chủ nhiệm	1		2,4	2.500.000	6.000.000	14.000.000
	Huỳnh Thị Diễm Uyên	Thành viên chính	0,8	88	4	2.500.000	8.000.000	
2	Nguyễn Thị Trung Chính	Thành viên	0,4	22	1	2.500.000	1.000.000	1.000.000
3	Đào Thị Thùy	Thành viên	0,4	22	1	2.500.000	1.000.000	1.000.000
4	Đỗ Hồng Hạnh	Thư ký khoa học	0,3		2,4	2.500.000	1.800.000	2.800.000
	Đỗ Hồng Hạnh	Thành viên	0,4	22	1	2.500.000	1.000.000	
	Tổng			154	11,8	-	18.800.000	

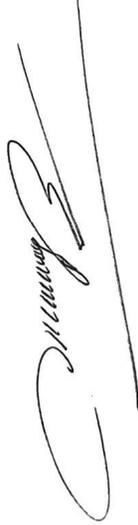
Mục 7. Chi văn phòng phẩm, thông tin liên lạc, in ấn:

TT	Nội dung chi	Số lượng	Đơn giá	Nguồn kinh phí (đồng)
----	--------------	----------	---------	-----------------------

		Đơn vị tính			Tổng kinh phí	Kinh phí từ Quỹ KHCCN	Nguồn khác
-1	-2	-3	-4	-5	(6) = (4)x(5)	-7	-8
	Chi văn phòng phẩm (chi tiết)						
1	Giấy A4	ram	2	80.000	160.000		
2	Bút bi	cây	4	10.000	40.000		
	Tổng cộng						
Mục 8	Chi họp hội đồng đánh giá, nghiệm thu cấp cơ sở:						
Mục 9	Chi quản lý chung:						
Mục 10	Chi khác:						
						Không	
						1.000.000	
						Không	

Đà Nẵng, ngày 22 tháng 01 năm 2025

Chủ nhiệm đề tài
(Ký, ghi họ và tên)



Huỳnh Thị Diễm Uyên

Cơ quan chủ trì

KI. HIỆU TRƯỞNG
PHO HIỆU TRƯỞNG



PGS. TS. Võ Trung Hùng

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY XÁC NHẬN PHỐI HỢP THỰC HIỆN VÀ SỬ DỤNG SẢN PHẨM
SAU KHI HOÀN THÀNH ĐỀ TÀI CẤP TRƯỜNG

Kính gửi: Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường
Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng.

1. Tên đề tài: Nghiên cứu ứng dụng Pectin làm hệ thống phân phối tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột.

2. Chủ nhiệm đề tài: TS. Huỳnh Thị Diễm Uyên

3. Đơn vị phối hợp thực hiện và sử dụng sản phẩm đề tài sau khi hoàn thành:

Tên đơn vị: Khoa Công nghệ Hoá học - Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng.

Địa chỉ: 48 Cao Thắng, phường Thanh Bình, quận Hải Châu, TP. Đà Nẵng.

Điện thoại: 02363519689

a. Nội dung công việc phối hợp tham gia trong đề tài: Không.

b. Cam kết sử dụng sản phẩm đề tài sau khi hoàn thành:

Khi đề tài được duyệt thực hiện, chúng tôi cam kết sẽ phối hợp với chủ nhiệm đề tài để thực hiện đề tài và sẽ tiếp nhận, sử dụng sản phẩm của đề tài sau khi hoàn thành.

Đà Nẵng, ngày 28 tháng 12 năm 2024

CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI



Huỳnh Thị Diễm Uyên

ĐƠN VỊ PHỐI HỢP THỰC HIỆN
VÀ SỬ DỤNG SẢN PHẨM ĐỀ TÀI
PHÓ TRƯỞNG KHOA



TS. Võ Văn Quân

TM. THỦ TRƯỞNG ĐƠN VỊ

(ký và ghi rõ họ và tên)



TS. Võ Văn Quân

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Ngày 24 tháng 01 năm 2025

HỢP ĐỒNG TRIỂN KHAI THỰC HIỆN
ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP TRƯỜNG
Số: 07/HĐ-KHCNCS-2024

- Căn cứ Bộ luật dân sự ngày 24 tháng 11 năm 2015;
- Căn cứ Luật khoa học và công nghệ ngày 18 tháng 6 năm 2013;
- Căn cứ Quyết định số 1749/QĐ-TTg ngày 08 tháng 11 năm 2017 của Thủ tướng Chính phủ về việc thành lập Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật (ĐHSPKT) thuộc Đại học Đà Nẵng;
- Căn cứ Thông tư số 03/2023/TT-BTC ngày 10 tháng 01 năm 2023 của Bộ trưởng Bộ Tài chính về việc quy định lập dự toán, quản lý sử dụng và quyết toán kinh phí ngân sách nhà nước thực hiện nhiệm vụ khoa học và công nghệ;
- Căn cứ Quyết định số 216/QĐ-ĐHSPKT ngày 09 tháng 3 năm 2018 của Hiệu trưởng Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật về việc ban hành Quy định về quản lý đề tài khoa học và công nghệ cấp cơ sở (cấp Trường) do Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật quản lý;
- Căn cứ Quyết định số 42/QĐ-ĐHSPKT ngày 21 tháng 01 năm 2025 của Hiệu trưởng Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật về việc phê duyệt kinh phí và giao nhiệm vụ thực hiện đề tài khoa học và công nghệ (KH&CN) cấp Trường;

Sau khi xem xét mục tiêu, nội dung nghiên cứu và sản phẩm khoa học của đề tài KH&CN (sau đây gọi tắt là “đề tài”):

“Nghiên cứu ứng dụng Pectin làm hệ thống phân phối tác nhân hỗ trợ điều trị bệnh đường ruột.”

Mã số: T2024-06-07.

Bên A: Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật
Đại diện: Ông Nguyễn Lê Hùng Chức vụ: Hiệu trưởng
Địa chỉ: 48 Cao Thắng, Quận Hải Châu, Thành phố Đà Nẵng
Điện thoại: 0236.3822571 Fax: 0236.3894884
Số tài khoản: 3716.1.1055693.00000 tại Kho bạc Nhà nước Đà Nẵng

2. Bên B: Bà: Huỳnh Thị Diễm Uyên là Chủ nhiệm đề tài
- Số CCCD: 051184003263 ngày cấp: 02/6/2024 nơi cấp: Cục cảnh sát Quản lý Hành chính về Trật tự Xã hội, Bộ Công an.
- Số Tài khoản: 56110000373288 tại ngân hàng BIDV CN Đà Nẵng
- Mã số thuế: 0400842032

- Đơn vị: Khoa Công nghệ Hóa học - Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng.

- Điện thoại: 0914275528 Email: htduyen@ute.udn.vn

Và các thành viên tham gia thực hiện đề tài theo thuyết minh được duyệt gồm:

2.1. Bên B: Bà Nguyễn Thị Trung Chinh là Thành viên,

- Số CCCD: 048184007719 ngày cấp: 03/06/2024 nơi cấp: Cục Cảnh sát Quản lý Hành chính về trật tự xã hội.

- Số Tài khoản: 5610270653 tại ngân hàng BIDV CN Đà Nẵng

- Mã số thuế: 0400842184

- Đơn vị: Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng

- Điện thoại: 0975110110 Email: nttchinh@ute.udn.vn

2.2. Bên B: Bà Đào Thị Thùy là Thành viên

- Số CCCD: 049186004218 ngày cấp: 28/6/2021 nơi cấp: Cục Cảnh sát Quản lý Hành chính về trật tự xã hội.

- Số Tài khoản: 5611541413 tại ngân hàng BIDV CN Đà Nẵng

- Mã số thuế: 0401222761

- Đơn vị: Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng

- Điện thoại: 0905676519 Email: dtthuy@ute.udn.vn

2.3. Bên B: Bà Đỗ Hồng Hạnh là Thư ký đề tài

- Số CCCD: 001190035837 ngày cấp: 17/04/2021 nơi cấp: Cục Cảnh sát Quản lý Hành chính về trật tự xã hội.

- Số Tài khoản: 5611298746 tại ngân hàng BIDV CN Đà Nẵng

- Mã số thuế: 8648672341

- Đơn vị: Khoa Công nghệ Hóa học – Môi trường, Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng

- Điện thoại: 0969093450. Email: dhhanh@ute.udn.vn

Cùng thỏa thuận và thống nhất ký kết Hợp đồng thực hiện đề tài KH&CN cấp Trường (sau đây gọi tắt là Hợp đồng) với các điều khoản sau:

Điều 1. Đối tượng Hợp đồng

1. Bên A đặt hàng và Bên B nhận đặt hàng thực hiện đề tài KH&CN cấp trường (sau đây gọi là đề tài) theo các nội dung trong Thuyết minh đề tài đã được phê duyệt (sau đây gọi tắt là Thuyết minh).

2. Thuyết minh là bộ phận không tách rời của Hợp đồng.

3. Nội dung Thuyết minh có thể được điều chỉnh bằng văn bản của cơ quan có thẩm quyền trên cơ sở sự thống nhất của hai Bên.

Điều 2. Thời gian thực hiện Hợp đồng

1. Thời gian thực hiện đề tài là 12 tháng, từ tháng 01 năm 2025 đến tháng 12 năm 2025.

2. Thời gian thực hiện hợp đồng có thể được điều chỉnh theo thời gian thực hiện đề tài bằng quyết định của cơ quan có thẩm quyền.

Điều 3. Kinh phí đề tài:

1. Kinh phí thực hiện:

Tổng cộng:	20.000.000	đồng
Trong đó:		
- Kinh phí từ nguồn Khoa học công nghệ:	20.000.000	đồng
+ Kinh phí khoán:	20.000.000	đồng
+ Kinh phí không giao khoán:	0	đồng
- Kinh phí từ các nguồn khác:	0	đồng

2. Tạm ứng và thanh quyết toán kinh phí

- Tạm ứng đợt 1: Ngay sau khi ký kết hợp đồng, bên A sẽ tạm ứng cho bên B tối đa 50% giá trị hợp đồng khi có yêu cầu tạm ứng của bên B.

- Tạm ứng đợt 2: Bên A cấp tạm ứng tối đa 40% tổng giá trị còn lại của hợp đồng khi có đề nghị của bên B và sau khi bên B phải hoàn thành hồ sơ thanh toán tối thiểu bằng 50% mức kinh phí đã tạm ứng các đợt trước đó trên cơ sở đề tài được đánh giá hoàn thành tiến độ thực hiện đợt 1. Bên A thực hiện thanh toán cho bên B theo đúng quy định hiện hành, đồng thời thu hồi cho đến hết số tiền đã tạm ứng. Số tiền tạm ứng đợt 1 chưa được thu hồi thì sẽ được thu hồi trong lần thanh toán cuối cùng.

- Thanh toán đợt cuối: Sau khi đề tài được nghiệm thu chính thức, bên B phải hoàn thành và nộp hồ sơ thanh quyết toán kinh phí tất cả các nguồn kể từ ngày kết thúc nhiệm vụ theo quyết định phê duyệt nhiệm vụ và hợp đồng đã ký kết và trong phạm vi niên độ tài chính. Bên A thanh toán hết giá trị còn lại của hợp đồng từ nguồn do bên A quản lý theo đúng quy định hiện hành.

- Tùy theo kết quả thực hiện hợp đồng mà bên B chịu những xử lý tài chính trong quy định tại điều 6 hợp đồng này.

Điều 4. Quyền và nghĩa vụ của các bên

1. Quyền và nghĩa vụ của Bên A

a) Cung cấp các thông tin cần thiết cho việc triển khai, thực hiện Hợp đồng;

b) Bố trí cho Bên B số kinh phí từ Trường ĐHSPKT, ĐHĐN quy định tại Điều 3 Hợp đồng này theo tiến độ kế hoạch, tương ứng với các nội dung nghiên cứu được phê duyệt;

c) Tổ chức phê duyệt kế hoạch đấu thầu, mua sắm máy móc, thiết bị, nguyên vật liệu và dịch vụ của đề tài bằng kinh phí do Bên A cấp (nếu có) theo quy định;

d) Trước mỗi đợt cấp kinh phí, trên cơ sở báo cáo tình hình thực hiện đề tài của Bên B, Bên A căn cứ vào sản phẩm, khối lượng công việc đã hoàn thành theo Thuyết minh để cấp tiếp kinh phí thực hiện Hợp đồng. Bên A có quyền thay đổi tiến độ cấp hoặc ngừng

cấp kinh phí nếu Bên B không hoàn thành công việc đúng tiến độ, đúng nội dung công việc được giao;

đ) Kiểm tra đột xuất để đánh giá tình hình Bên B thực hiện đề tài theo Thuyết minh. Trường ĐHSPKT, ĐHĐN thực hiện kiểm tra định kỳ đánh giá tình hình thực hiện đề tài theo quy định hiện hành về quản lý đề tài khoa học và công nghệ cấp Trường;

e) Kịp thời xem xét, giải quyết theo thẩm quyền hoặc trình cấp có thẩm quyền giải quyết kiến nghị, đề xuất của Bên B về điều chỉnh nội dung chuyên môn, kinh phí và các vấn đề phát sinh khác trong quá trình thực hiện đề tài;

g) Tổ chức đánh giá, nghiệm thu kết quả thực hiện đề tài của Bên B theo các yêu cầu, chỉ tiêu trong Thuyết minh;

h) Có trách nhiệm cùng Bên B tiến hành thanh lý Hợp đồng theo quy định hiện hành;

i) Phối hợp cùng Bên B xử lý tài sản được mua sắm bằng ngân sách Trường ĐHSPKT, ĐHĐN hoặc được tạo ra từ kết quả nghiên cứu của đề tài sử dụng ngân sách Trường ĐHSPKT, ĐHĐN (nếu có) theo quy định của pháp luật;

k) Tiếp nhận kết quả thực hiện đề tài, bàn giao kết quả thực hiện đề tài cho tổ chức đề xuất đặt hàng hoặc tổ chức triển khai ứng dụng sau khi được nghiệm thu;

l) Có trách nhiệm hướng dẫn việc trả thù lao cho tác giả nếu có lợi nhuận thu được từ việc ứng dụng kết quả của đề tài và thông báo cho tác giả việc bàn giao kết quả thực hiện đề tài (nếu có);

m) Ủy quyền cho Bên B tiến hành đăng ký bảo hộ quyền sở hữu trí tuệ đối với kết quả thực hiện đề tài (nếu có) theo quy định hiện hành;

n) Thực hiện các quyền và nghĩa vụ khác theo quy định của Luật KH&CN và các văn bản liên quan.

2. Quyền và nghĩa vụ của Bên B

a) Tổ chức triển khai đầy đủ các nội dung nghiên cứu của đề tài đáp ứng các yêu cầu chất lượng, tiến độ và chỉ tiêu theo Thuyết minh;

b) Cam kết thực hiện và bàn giao sản phẩm cuối cùng đáp ứng đầy đủ các tiêu chí đã được phê duyệt;

c) Được quyền tự chủ, tự quyết định việc sử dụng phần kinh phí để thực hiện đề tài theo dự toán kinh phí đề tài, được quyền ký kết hợp đồng thuê khoán chuyên môn với các thành viên tham gia thực hiện; và các hợp đồng khác gồm: mua vật tư, nguyên, nhiên, vật liệu, sửa chữa, mua sắm tài sản cố định, dịch vụ thuê ngoài phục vụ nghiên cứu, văn phòng phẩm, thông tin liên lạc, in ấn có giá trị dưới 20 triệu đồng;

d) Yêu cầu Bên A cung cấp thông tin cần thiết để triển khai thực hiện Hợp đồng;

đ) Kiến nghị, đề xuất điều chỉnh các nội dung chuyên môn, kinh phí và thời hạn thực hiện Hợp đồng khi cần thiết;

e) Yêu cầu Bên A cấp đủ kinh phí theo đúng tiến độ quy định trong Hợp đồng khi hoàn thành đầy đủ nội dung công việc theo tiến độ cam kết. Đảm bảo huy động đủ nguồn kinh phí khác theo cam kết. Sử dụng kinh phí đúng mục đích, đúng chế độ hiện hành và có hiệu quả;

g) Đối với các hợp đồng khác được quy định tại điểm c, khoản 2, Điều 4 hợp đồng này có giá trị từ 20 triệu trở lên: Chủ nhiệm đề tài xây dựng kế hoạch mua sắm để gửi Bên A phê duyệt và thực hiện mua sắm theo quy định của pháp luật;

h) Chấp hành các quy định pháp luật trong quá trình thực hiện Hợp đồng. Tạo điều kiện thuận lợi và cung cấp đầy đủ thông tin cho các cơ quan quản lý trong việc giám sát, kiểm tra, thanh tra đối với đề tài theo quy định của pháp luật;

i) Thực hiện việc tự đánh giá, nghiệm thu cấp cơ sở theo quy định hiện hành khi kết thúc đề tài. Sau khi đánh giá, nghiệm thu cấp cơ sở hoàn chỉnh lại hồ sơ theo kết luận của Hội đồng đánh giá cấp cơ sở, Bên B có trách nhiệm chuyển cho Bên A các hồ sơ để Bên A tiến hành việc đánh giá, nghiệm thu theo quy định;

k) Có trách nhiệm quản lý tài sản được mua sắm bằng ngân sách của Trường ĐHSPKT, ĐHĐN hoặc được tạo ra từ kết quả nghiên cứu của đề tài sử dụng ngân sách Trường ĐHSPKT, ĐHĐN (nếu có). Chủ nhiệm đề tài có trách nhiệm bàn giao tài sản được mua sắm bằng ngân sách Trường ĐHSPKT, ĐHĐN hoặc được tạo ra từ kết quả nghiên cứu của đề tài cho cơ quan chủ quản đề tài để quản lý và sử dụng.

l) Có trách nhiệm cùng Bên A tiến hành thanh lý Hợp đồng theo quy định;

m) Thực hiện việc đăng ký bảo hộ quyền sở hữu trí tuệ theo ủy quyền của Bên A đối với kết quả nghiên cứu (nếu có);

n) Chủ nhiệm đề tài giao nộp kết quả thực hiện đề tài cho bộ phận lưu giữ thông tin của cơ quan chủ quản đề tài. Cơ quan chủ quản đề tài xác nhận việc giao nộp kết quả thực hiện đề tài cho chủ nhiệm đề tài.

o) Các sản phẩm khoa học công bố được tính khi có lời ghi nhận Trường ĐHSPKT, ĐHĐN, cụ thể như sau:

+ Đối với bài báo khoa học viết bằng tiếng Anh: “This research is funded by The University of Danang – University of Technology and Education under project number **T2024-06-07**”;

+ Đối với bài báo khoa học viết bằng tiếng Việt: “Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng trong đề tài có mã số **T2024-06-07**”;

Đối với sản phẩm khoa học có lời ghi nhận Trường ĐHSPKT, ĐHĐN và các nguồn kinh phí trong nước khác, Trường ĐHSPKT, ĐHĐN sẽ tính mức độ hoàn thành của sản phẩm đó như sau: Phần công trình được tính cho sản phẩm đề tài này được chia theo tỷ lệ đóng góp của mỗi nguồn kinh phí thực hiện. Trong trường hợp không xác định được cụ thể tỷ lệ đóng góp của mỗi nguồn kinh phí thì phần công trình được tính cho sản

phẩm đề tài này sẽ bằng một (01) chia cho số nguồn kinh phí trong nước. Tổng số phần các công trình được tính phải đáp ứng yêu cầu về số lượng theo thuyết minh đề tài đã phê duyệt.

Thời gian thực hiện sản phẩm của đề tài phải được triển khai trong khoảng thời gian thực hiện đề tài.

p) Chủ nhiệm đề tài cùng với các cá nhân trực tiếp sáng tạo ra kết quả nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ được đứng tên tác giả trong đề tài và hưởng quyền tác giả bao gồm cả các lợi ích thu được (nếu có) từ việc khai thác thương mại các kết quả thực hiện đề tài theo quy định pháp luật và các thỏa thuận khác (nếu có);

q) Có trách nhiệm trực tiếp hoặc tham gia triển khai ứng dụng kết quả nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ theo yêu cầu của Bên A hoặc tổ chức, cá nhân được Bên A giao quyền sở hữu, sử dụng kết quả thực hiện đề tài;

r) Thực hiện bảo mật các kết quả thực hiện đề tài theo quy định về bảo vệ bí mật của nhà nước;

s) Thực hiện các quyền và nghĩa vụ khác theo quy định Luật KH&CN và các văn bản liên quan.

Điều 5. Chấm dứt Hợp đồng

Hợp đồng này chấm dứt trong các trường hợp sau:

1. Đề tài đã kết thúc và được nghiệm thu.
2. Bên B bị chấm dứt hợp đồng thực hiện đề tài khi có đề nghị thanh lý Hợp đồng của Hội đồng thanh lý đề tài cấp Trường.

Điều 6. Xử lý tài chính khi chấm dứt Hợp đồng

1. Đối với đề tài đã kết thúc và được nghiệm thu:

a) Đề tài đã kết thúc và đánh giá nghiệm thu từ mức “Đạt” trở lên thì Bên A thanh toán đầy đủ kinh phí cho Bên B theo quy định tại Hợp đồng này.

b) Đề tài đã kết thúc, nhưng nghiệm thu mức “không đạt” thì Bên A xem xét, quyết toán kinh phí cho Bên B trên cơ sở kết luận của Hội đồng đánh giá về nguyên nhân, trách nhiệm và những nội dung công việc mà Bên B đã thực hiện có sản phẩm thực tế được đánh giá.

Bên B có trách nhiệm hoàn trả toàn bộ số kinh phí ngân sách nhà nước đã cấp nhưng chưa sử dụng. Đối với khoản kinh phí đã sử dụng được áp dụng xử lý đối với trường hợp đề tài không hoàn thành được quy định tại Điều 16 Thông tư liên tịch số 27/2015/TTLT-BKH&CN-BTC ngày 30/12/2015 của Bộ Khoa học và Công nghệ - Bộ Tài chính quy định khoán chi thực hiện nhiệm vụ khoa học và công nghệ sử dụng ngân sách Nhà nước.

2. Đối với đề tài chấm dứt khi có căn cứ khẳng định không còn nhu cầu thực hiện:

a) Trường hợp Đề tài chấm dứt khi có căn cứ khẳng định không còn nhu cầu thực hiện thì hai bên cùng nhau xác định khối lượng công việc Bên B đã thực hiện để làm căn cứ thanh toán số kinh phí Bên B đã sử dụng nhằm thực hiện đề tài và thu hồi số kinh phí còn lại đã cấp cho Bên B.

b) Trường hợp hai bên thỏa thuận ký Hợp đồng mới để thay thế và kết quả nghiên cứu của Hợp đồng cũ là một bộ phận cấu thành kết quả nghiên cứu của Hợp đồng mới thì số kinh phí đã cấp cho Hợp đồng cũ được tính vào kinh phí cấp cho Hợp đồng mới và được tiếp tục thực hiện với Hợp đồng mới.

3. Đối với Đề tài bị đình chỉ theo quyết định của cơ quan có thẩm quyền hoặc Hợp đồng bị chấm dứt do Bên B không nộp hồ sơ để đánh giá, nghiệm thu Đề tài theo quy định pháp luật thì Bên A sẽ tiến hành thủ tục thanh lý đề tài theo quy định.

4. Đối với Đề tài không hoàn thành do lỗi của Bên A dẫn đến việc chấm dứt Hợp đồng thì Bên B không phải bồi hoàn số kinh phí đã sử dụng để thực hiện Đề tài, nhưng vẫn phải thực hiện việc quyết toán kinh phí theo quy định của pháp luật.

Điều 7. Gia hạn đề tài

Trong trường hợp Chủ nhiệm chưa hoàn thành các nội dung nghiên cứu và có đề xuất xin gia hạn thời gian thực hiện, Hợp đồng tự động gia hạn thêm tối đa 6 tháng theo quy định (đến tháng 6/2026) trên cơ sở báo cáo định kỳ tình hình thực hiện đề tài và kết luận của đơn vị chủ trì.

Điều 8. Xử lý tài sản khi chấm dứt Hợp đồng

1. Khi chấm dứt Hợp đồng, việc xử lý tài sản được mua sắm hoặc được hình thành bằng ngân sách Trường ĐHSPKT, ĐHQĐN cấp cho đề tài được thực hiện theo quy định pháp luật.

2. Các sản phẩm vật chất của Đề tài sử dụng ngân sách Trường ĐHSPKT, ĐHQĐN: nguồn thu khi các sản phẩm này được tiêu thụ trên thị trường sau khi trừ các khoản chi phí cần thiết, hợp lệ, được phân chia theo quy định pháp luật.

Điều 9. Điều khoản chung

1. Trong quá trình thực hiện Hợp đồng, nếu một trong hai bên có yêu cầu sửa đổi, bổ sung nội dung hoặc có căn cứ để chấm dứt thực hiện Hợp đồng thì phải thông báo cho bên kia ít nhất là 15 ngày làm việc trước khi tiến hành sửa đổi, bổ sung hoặc chấm dứt thực hiện Hợp đồng, xác định trách nhiệm của mỗi bên và hình thức xử lý. Các sửa đổi, bổ sung (nếu có) phải lập thành văn bản có đầy đủ chữ ký của các bên và được coi là bộ phận của Hợp đồng và là căn cứ để nghiệm thu kết quả của đề tài.

2. Khi một trong hai bên gặp phải trường hợp bất khả kháng dẫn đến việc không thể hoặc chậm thực hiện nghĩa vụ đã thỏa thuận trong Hợp đồng thì có trách nhiệm thông báo cho Bên kia trong 10 ngày làm việc kể từ ngày xảy ra sự kiện bất khả kháng. Hai bên có trách

nhiệm phối hợp xác định nguyên nhân và báo cáo cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền để giải quyết theo quy định của pháp luật.

3. Hai bên cam kết thực hiện đúng các quy định của Hợp đồng và có trách nhiệm hợp tác giải quyết các vướng mắc phát sinh trong quá trình thực hiện. Bên vi phạm các cam kết trong Hợp đồng phải chịu trách nhiệm theo quy định pháp luật.

4. Mọi tranh chấp phát sinh trong quá trình thực hiện Hợp đồng do các bên thương lượng hòa giải để giải quyết. Trường hợp không hoà giải được thì một trong hai bên có quyền đưa tranh chấp ra để giải quyết theo quy định của pháp luật.

5. Hợp đồng tự động thanh lý khi hai bên hoàn thành nghĩa vụ theo hợp đồng đã được ký kết. Trong trường hợp thanh lý đề tài (nếu có), bên B hoàn trả số tiền đã được Hội đồng thanh lý đề tài kết luận trong nội dung của Biên bản họp hội đồng thanh lý đề tài. Bên B thực hiện việc hoàn trả bằng hình thức chuyển khoản vào tài khoản sau đây của Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật trong thời hạn 30 ngày kể từ ngày họp hội đồng thanh lý đề tài, chi tiết thông tin như sau:

- Tên tài khoản: Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật.
- Số tài khoản: 56110001076650 tại Ngân hàng BIDV chi nhánh Đà Nẵng.

Điều 10. Hiệu lực của Hợp đồng

Hợp đồng này có hiệu lực từ ngày ký. Hợp đồng này được lập thành 06 bản (01 bản gốc và 05 bản chính) và có giá trị như nhau, Bên A giữ 02 bản, Bên B giữ 04 bản có giá trị pháp lý như nhau.

BÊN A
CƠ QUAN CHỦ QUẢN
HỮU TRƯỞNG
TRƯỜNG
ĐẠI HỌC
SƯ PHẠM
KỸ THUẬT
ĐẠI HỌC ĐÀ NẴNG

Nguyễn Lê Hùng

BÊN B
CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI

Huỳnh Thị Diễm Uyên

MỤC LỤC MINH CHỨNG SẢN PHẨM CỦA ĐỀ TÀI

Họ và tên chủ nhiệm đề tài: Huỳnh Thị Diễm Uyên

Mã số đề tài: T2024-06-07

	STT	Tên minh chứng
	SẢN PHẨM KHOA HỌC	
		Bài báo được đăng trên kỷ yếu được tính điểm trong danh mục HĐCDGSNN
	Bài báo số 01	Uyen T.D. Huynh, Ha N.T. Le, Phu T. Tran. Study on the Application of Pectin as a Quercetin Delivery System in Simulated Intestinal Fluid. <i>IEEE, 2025 10th International Conference on Applying New Technology in Green Buildings (ATiGB)</i> , ISBN: 979-8-3315-9548-7, IEEE, 2025.
<input checked="" type="checkbox"/>	1.	Trang bìa
<input checked="" type="checkbox"/>	2.	Mục lục
<input checked="" type="checkbox"/>	3.	Toàn văn bài báo
<input checked="" type="checkbox"/>	4.	Minh chứng kỹ yếu thuộc danh mục tính điểm khoa học của Hội đồng giáo sư nhà nước (Mục 3: Báo cáo khoa học đăng toàn văn trong kỷ yếu tại hội nghị khoa học quốc tế xuất bản bằng tiếng Anh, có mã số ISBN, có phản biện).

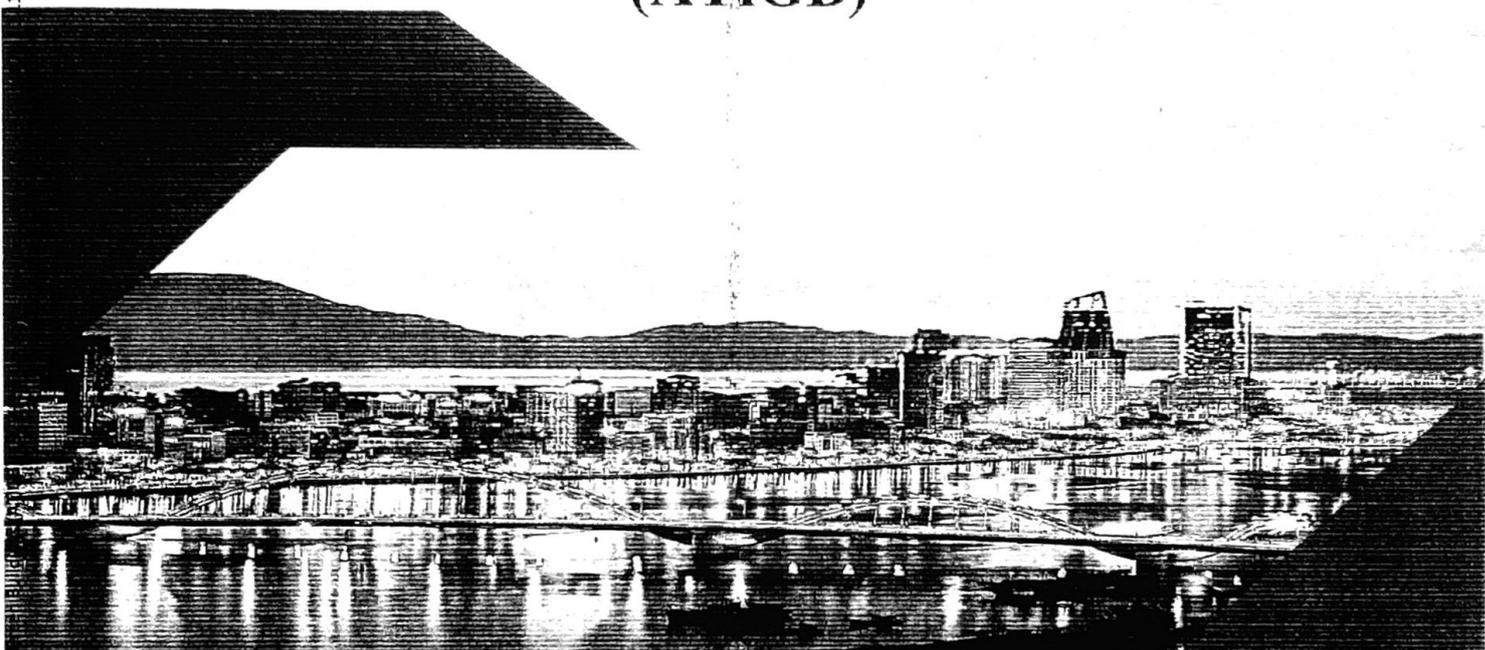


IEEE



SMC

**2025 10th International Conference on
Applying New Technology in Green Buildings
(ATiGB)**



*The University of Danang
University of Technology and Education*

48 Cao Thang Street, Hai Chau Ward, Danang City, Vietnam

July 25th – 26th, 2025

109/ATiGB66719.2025.11142161

2025 10th International Conference on Applying New Technology in

Table of Contents

Copyright Page	xii
Organizing Committee Information	xiii
Authors Index	xvi
A gradient boosting machine learning for predicting seam width and tensile strength in pulsed laser bonding of glass to copper <i>Hoai Nguyen, Thanh Nguyen Le Chau, Thong Ngo Tan and Hiep Le Nguyen</i>	1
Investigation of Seam Strength and Elasticity Under Influence of Sewing Thread Parameters <i>Tuan Anh Nguyen, Ngoc Diep Nguyen Thi and Tam Nguyen Thi</i>	7
The Application of the Finite Element Method in the Design of the Automobile Axle Housing <i>Nguyen Thanh Tung, Nguyen Thai Van, Nguyen Thi Kim Ngoc, Mai Phuoc Trai and Luong Van Van</i>	12
Revolutionizing effluent management in fishing vessels through enhanced the anaerobic-anoxic-oxic technology <i>Thao Minh Tran, Toan Phu Song Pham and Hoa Thi Kieu</i>	16
Towards 3D Autonomy: Developing an Affordable and Scalable Autonomous Car-like Robot <i>Vy Phan Van, Tu Duong Dinh and Nam Dinh Van</i>	22
Effect of welding speed on 6061 aluminum alloy tube weldments in preheated friction stir welding <i>Hoang-Linh Nguyen, Van-Trung Pham and Duc-Binh Luu</i>	27
Innovative Green Roofs and Vertical Gardens in Malaysian Architecture <i>Wai Yie Leong</i>	31
Effects of defect on mechanical properties of silicene membranes <i>Van-Trung Pham, Thi-Nhai Vu, Thien-Kim Huynh and Le-Hung-Toan Do</i>	37
Study on the Application of Pectin as a Quercetin Delivery System in Simulated Intestinal Fluid <i>Diem Uyen Huynh, Thuong Ha Le and Thi Phu Tran</i>	43
Synthesis and electrochemical properties investigation of MnO ₂ materials derived from manganese salts for cathode applications in zinc-ion batteries via the hydrothermal method <i>Huong Duong and Bien Quang</i>	49
Robust Nonsingular Terminal Sliding Mode Control for SCARA Robots Using Wavelet Neural Networks <i>Van Chuong Le, Van Du Phan, Sy Phuong Ho, Dinh Tu Duong, Van Nam Dinh and Van Vy Phan</i>	55
Sulfur/Graphite Composite Material for All-Solid-State Lithium-Sulfur Batteries: A Cost-Effective and High-Performance Cathode Solution for Next-Generation Energy Storage <i>Hieu Trung Trinh and Huong Duong</i>	60
Synthesis and investigation of the effects of SnS as an additive for sulfur in lithium-sulfur batteries <i>Huong Thu Duong, Huong Van Ta, Tai Duc Luong, Hung Van Nguyen, Tuan Minh Hoang and Quang Duy Nguyen</i>	66
Predicting high-rise buildings construction cost using machine learning-based ensemble model <i>Thi Thu Ha Truong and Ngoc-Tri Ngo</i>	72

Study on the Application of Pectin as a Quercetin Delivery System in Simulated Intestinal Fluid

1st Uyen T.D. HuynhFaculty Of Chemical Technology -
EnvironmentThe University of Danang, University
of Technology and Education

Da Nang, Vietnam

htduyen@ute.udn.vn

2nd Ha N.T. LeFaculty Of Chemical Technology -
EnvironmentThe University of Danang, University
of Technology and Education

Da Nang, Vietnam

22115073122106@sv.ute.udn.vn

3rd Phu T. TranFaculty Of Chemical Technology -
EnvironmentThe University of Danang, University
of Technology and Education

Da Nang, Vietnam

tphu@ute.udn.vn

Abstract— Quercetin, a natural flavonoid commonly found in fruits and vegetables, has been shown to have the potential to support the treatment of intestinal diseases due to its anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory properties. However, quercetin can degrade in the acidic environment of the stomach, limiting its intestinal absorption. In this study, two types of pectin, low methoxyl pectin (LMP) and amidated low methoxyl pectin (ALMP), were used to encapsulate quercetin via CaCl₂-induced ionotropic gelation. Additionally, a Tween 80-modified formulation (ALMP-Tween80) was developed by incorporating Tween 80 at a quercetin-to-Tween 80 ratio of 1:10 into the pectin solution before gelation. The encapsulation efficiency and quercetin release in simulated intestinal fluid were evaluated using UV-Vis spectrophotometry. Results showed that ALMP-Tween80 beads had the highest encapsulation efficiency and more sustained release compared to LMP and ALMP formulations. Scanning electron microscopy revealed that ALMP-Tween80 beads exhibited smoother and denser surface morphology, contributing to their enhanced structural stability. These findings suggest that ALMP combined with Tween 80 is a promising carrier for improving quercetin stability and targeted intestinal delivery.

Keywords—Encapsulation, pectin, quercetin, simulated intestinal fluid, release.

I. INTRODUCTION

Pectin has a typical structure consisting of linear chains of α -(1 \rightarrow 4)-D-galacturonic acid, with side branches made up of rhamnose and other neutral sugars [1]. Low methoxyl pectin (LMP), which has fewer than 50% of its carboxyl groups esterified, forms gels in the presence of divalent ions and is frequently used for drug encapsulation aimed at targeted delivery to the colon [2]. LMP is characterized by its degree of methylation (DM) and degree of amidation (DA), both of which have a significant impact on its functional properties.

Intestinal diseases are increasingly prevalent due to modern lifestyles, causing significant adverse effects on health and quality of life. The utilization of pectin, a natural polysaccharide, as a matrix for delivering therapeutic agents targeting intestinal diseases offers considerable benefits, primarily due to its gel-forming ability in the presence of cations [3]. Pectin-based drug formulations can resist the low pH environment of the stomach and are rapidly degraded by colonic microorganisms, facilitating the targeted release of active compounds in the intestine. Encapsulation with LMP helps enhance the survival rate of the beneficial bacterium *Lactobacillus plantarum* after exposure to acid and bile [4]. Research has demonstrated that the drug release process is closely linked to the structural properties of calcium pectinate matrices [5], [6], [7]. With its high safety and

biocompatibility, pectin enhances therapeutic efficacy, reduces side effects, and meets the need for effective and biocompatible treatment approaches for intestinal diseases.

Quercetin is a natural flavonoid with the potential to treat inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. Its benefits stem from its ability to reduce intestinal mucosal damage, neutralize free radicals that harm cells, inhibit the activity of inflammatory enzymes, promote the growth of beneficial gut microbiota, and suppress pathogenic bacteria [8], [9], [10]. However, research indicates that quercetin is unstable in the acidic environment of the stomach, leading to significant degradation and reduced intestinal absorption [11]. Therefore, utilizing pectin, which can resist the stomach's acidic environment, to encapsulate quercetin is a strategy aimed at releasing this active compound in the intestine, thereby optimizing its therapeutic efficacy for intestinal diseases. Encapsulation is designed to improve the stability and bioavailability of quercetin. Several studies have indicated that low methoxyl pectin (LMP) and amidated low methoxyl pectin (ALMP) are suitable for encapsulating bioactive compounds, as they allow for controlled release under intestinal conditions [12], [13].

In this work, we aimed to develop quercetin-loaded calcium pectinate beads using LMP and ALMP, with the goal of enhancing quercetin's intestinal stability and controlled release. We studied the impact of the type of pectin on the bead structure, encapsulation efficiency, and release of quercetin in simulated intestinal fluid. Two types of pectins were studied (amidated and non-amidated lowly methylated pectins). We determined the encapsulation efficiency and evaluated the release rate of quercetin in simulated intestinal fluid using UV-VIS spectroscopy. The morphology and surface structure of the capsules were analyzed using scanning electron microscopy (SEM), a widely used method for assessing the microstructure, porosity, and surface characteristics of encapsulation systems, which are critical to understanding their performance and release behavior.

II. MATERIALS AND METHODS

2.1. Materials

Quercetin (purity \geq 98%) was obtained from Biobomei, China. Purchased from Gino, China, the low methoxyl pectin (LMP) (citrus pectin, PC210 DE = 30 \pm 3, DA = 20 \pm 3) and amidated low methoxy pectin (ALMP) (citrus pectin, PC200Y DE = 27 \pm 3, DA = 22 \pm 3). Tween 80 (Polysorbate 80) was provided by Guanghua Technology, China. Sodium chloride and calcium chloride were purchased from Xilong, China. All other reagents were analytical grade.

2.2. Encapsulation of quercetin in calcium pectinate beads and bead characterization

2.2.1. Encapsulation of quercetin in calcium pectinate beads

Quercetin was encapsulated using the ionotropic gelation technique, following the protocol outlined by Chambin et al. [9]. To initiate the preparation of polyuronate solutions, LMP at 30 g/L, and ALMP at 40 g/L in a 0.01 M NaCl solution maintained at a pH of 5. This pH was achieved and maintained by manually adjusting with 0.1 N NaOH under continuous stirring, and monitored using a calibrated pH meter. This was achieved by rigorous magnetic agitation at 750 revolutions per minute for a duration of 1 hour. The concentrations of galacturonic acid (GalA) in these solutions were determined by calculating the dissolved oxygen (DE) and dissolving acid (DA) values of the polyuronates. The findings revealed that a concentration of 30 g/L of LMP, and 40 g/L of ALMP were associated with approximately 119 and 120 mM of GalA, respectively. 6.25 g of Tween-80, a surfactant, was added to the ALMP pectin solution and dissolved by stirring.

Next, 625 mg of quercetin was crushed and dispersed into the pectin solutions at room temperature. This was achieved through a combination of stirring for 30 minutes, preparing the mixture for the gelation process. The resulting dispersion was then pumped and added dropwise into a 0.75 M CaCl₂ solution with a pH of 4.5-5. For this procedure, a 60ml cylinder is used, connected to a drip tubing with a rate of 20 drops/ml, a drip tube diameter of 1.2 mm, a stirring speed of 200 rpm, and a falling distance of 12 cm. The contact with CaCl₂ triggered immediate cross-linking, leading to the formation of pectinate beads.

The beads were collected and desiccated at 40°C for 48 hours after a 5-minute curing period in the CaCl₂ solution. Subsequently, they were maintained at 4°C until they were subjected to additional analysis. The beads, classified as ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca, and LMP-Ca, were evaluated for their size and morphology after drying. A drying oven was employed to measure the water content of the desiccated beads at 150°C until weight stabilization was achieved.

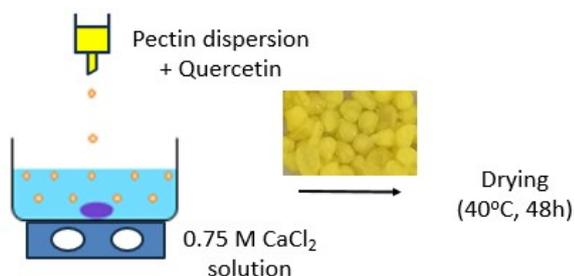


Fig. 1. Schematic representation of quercetin-loaded pectin beads preparation using CaCl₂-induced gelation.

2.2.2. Encapsulation efficiency (EE) and encapsulation yield (EY) measurements

The encapsulation efficiency (EE) and encapsulation yield (EY) for each bead type were determined by immersing 500 mg of beads in 500 mL of phosphate buffer solution at a pH of 6.4. The mixture was stirred until the beads were completely degraded.

The diluted sample's absorbance was quantified at a wavelength of 390 nm using a UV-spectrophotometer. A standard curve was generated to quantify the concentration of quercetin, encompassing a concentration range of 5 mg/L to

30 mg/L ($R^2 > 0.97$). To guarantee precision, all experiments were carried out in triplicate.

The EE and EY of quercetin in the calcium pectinate beads were then calculated using the following equations (1) and (2):

$$EE(\%) = \frac{Q_E}{Q_T} \times 100 \quad (1)$$

$$EY(\%) = \frac{Q_E}{Q_M} \times 100 \quad (2)$$

In these equations, Q_E represents the amount of quercetin encapsulated, Q_T is the total amount of quercetin used; Q_M is the total amount of beads.

2.2.3. Water uptake study

500 ± 1 mg of each type of beads (ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca, and LMP-Ca) were soaked in 500 mL of phosphate buffer (pH 6.4) at room temperature with magnetic stirring at constant speed (200 rpm). The beads were periodically removed (every 5 min for 40 min, every 10 min for 60 min, and every 15 min for 150 min), drained with filter paper to remove excess water, weighted and then replaced in the medium [14]. Then the change in weight was measured and the water uptake was calculated using Eq. (3). All experiments were performed in triplicate.

$$\text{Water uptake (\%)} = \frac{w_t - w_0}{w_0} \times 100 \quad (3)$$

where w_t is the weight of the beads at a specific time, and w_0 is the initial weight of the dry beads.

2.2.4. Dissolution studies in simulated intestinal fluid conditions

Accurately weighing approximately 500 ± 1 mg of each bead variety, it was introduced into 0.5 L of simulated intestinal fluid (phosphate buffer, pH 6.4). The dissolution experiment was conducted at a temperature of 37 °C and a paddle speed of 200 rpm. 3 mL samples were collected at specific time intervals of 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 and 60 minutes to monitor the release of quercetin, and then every 30 minutes for a total of 240 minutes. A spectro UV-VIS spectrophotometer was employed to measure the absorbance at 390 nm in order to ascertain the concentration of quercetin in each sample.

The calculated and plotted percentage of quercetin released over time was used for analysis. Reliable and consistent results were guaranteed by conducting each experiment in triplicate.

2.2.5. Scanning electron microscopy

The morphological properties of the modified ALMP-Ca, LMP-Ca, and ALMP-Tween80-Ca matrices with encapsulated quercetin were evaluated using field emission scanning electron microscopy (FESEM, HITACHI S-4800, Japan). Prior to imaging, the samples were coated with a thin layer of platinum using a Pt coater (HITACHI E1054). Imaging was performed at an accelerating voltage of 10 kV.

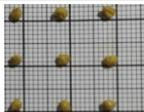
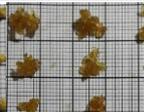
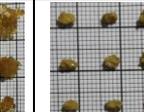
III. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. General properties of beads

Pectin beads were swiftly formed through ionotropic gelation when the pectin solution containing quercetin fell into contact with calcium ions. This process took place at pH 5, where about 94% of the carboxylic groups were ionized into carboxylate ions. The ionization induced both inter- and intramolecular electrostatic repulsions, promoting the cross-

linking of pectin chains through Ca²⁺ binding to the carboxyl groups. Beads were collected before and after drying, and their physicochemical characteristics, such as the size of wet and dried beads, water content, encapsulation efficiency (EE), and encapsulation yield (EY), were determined. The findings from these measurements are presented in Table I.

TABLE I. ENCAPSULATION YIELD (EY) AND ENCAPSULATION EFFICIENCY (EE) OF PECTIN BEADS.

	ALMP-Ca	ALMP-Tween80-Ca	LMP-Ca
Size of wet beads (mm)	4,53 ± 0,67	11,18 ± 1,91	7,11 ± 1,56
Size of dried beads (mm)	2,60 ± 0,40	6,57 ± 1,69	4,27 ± 1,30
Shape of dried beads			
Water content (%)	28,2 ± 1,7	21,5 ± 2,7	29,9 ± 3,9
EE (%)	78,4 ± 14,9	80,0 ± 12,2	82,1 ± 8,3
EY (%)	4,3 ± 0,2	4,6 ± 0,1	4,0 ± 0,1

The encapsulation yield (EY) and encapsulation efficiency (EE) of pectin beads were evaluated for three different formulations: ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca, and LMP-Ca. The results indicate significant differences in bead size, water content, and encapsulation performance depending on the formulation used.

The size of wet beads varied among the formulations, with ALMP-Tween80-Ca producing the largest beads (11.18 ± 1.91 mm), followed by LMP-Ca (7.11 ± 1.56 mm) and ALMP-Ca (4.53 ± 0.67 mm). A similar trend was observed for dried beads, where ALMP-Tween80-Ca retained the largest diameter (6.57 ± 1.69 mm), suggesting that the addition of Tween 80 influenced the bead formation process, potentially enhancing swelling. The smallest dried beads were found in the ALMP-Ca formulation (2.60 ± 0.40 mm), which may be attributed to a higher shrinkage rate during the drying process.

The morphology of dried beads further highlights structural differences among formulations. Beads from ALMP-Tween80-Ca appeared more irregular in shape compared to the other formulations, which may be due to the presence of surfactants affecting gelation dynamics, creating a relatively loose structure. Meanwhile, ALMP-Ca and LMP-Ca showed more compact structures, potentially leading to different release characteristics in applications.

Water content analysis revealed that LMP-Ca had the highest moisture content (29.9 ± 3.9%), while ALMP-Tween80-Ca exhibited the lowest (21.5 ± 2.7%), indicating a more efficient dehydration process in the presence of Tween 80. Lower water content may contribute to improved stability and shelf life, making ALMP-Tween80-Ca a favorable option for controlled-release applications.

In terms of encapsulation efficiency (EE), all formulations demonstrated high efficiency, ranging from 78.4% (ALMP-Ca) to 82.1% (LMP-Ca). The higher EE in LMP-Ca may be attributed to stronger interactions between the low-methoxyl pectin (LMP) and calcium ions, leading to enhanced entrapment of active compounds. This finding is also supported by a previous study [2]. Meanwhile, ALMP-Tween80-Ca exhibited a slightly higher encapsulation yield (EY) at 4.6 ± 0.8%, which suggests that Tween 80 may have positively influenced the encapsulation process by improving the dispersion of the encapsulated material within the matrix. Despite the high EE values, the relatively low EY (4.0–4.6%) is likely due to the material loss during lab-scale processing, including adhesion to equipment, incomplete gelation, and losses in filtration or drying. These common limitations affect overall quercetin recovery and highlight the need for process optimization in future scale-up.

3.2. Water uptake study

Figure 2 illustrates the water uptake kinetics of three types of pectin beads (ALMP-Ca, LMP-Ca, and ALMP-Tween80-Ca) in intestinal fluid at pH 6.4. ALMP-Ca beads initially show a high water absorption rate, peaking between 30 and 60 minutes. However, after approximately 120 minutes, a sharp decline occurs, resulting in negative water content values. These negative values do not represent actual water uptake, but rather indicate substantial disintegration and mass loss of the beads, causing the measured weights to fall below their initial dry mass.

LMP-Ca beads maintain a more stable water absorption profile, with positive values throughout the study period. This stability may be attributed to a more robust gel network that withstands the intestinal fluid environment.

ALMP-Tween80-Ca bead exhibit higher water absorption than LMP-Ca, reaching a maximum around 60 minutes before gradually decreasing. Unlike ALMP-Ca beads, they do not experience a sudden decline and maintain positive water content values until the end of the experiment. This indicates that Tween80 may stabilize the gel structure, delaying degradation.

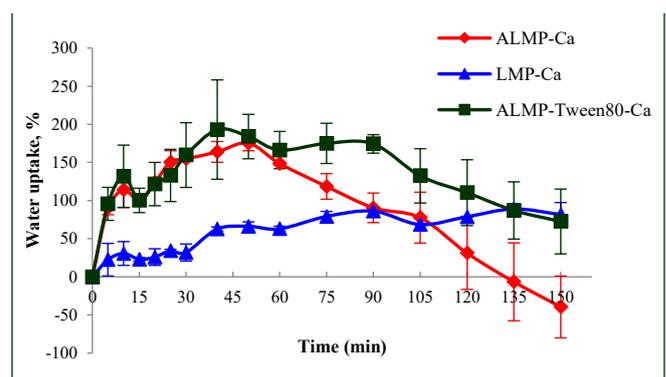


Fig. 2. Kinetics of water uptake of pectin beads in intestinal fluid (pH 6.4) (n = 3): symbols for ALMP-Ca, LMP-Ca, and ALMP-Tween80-Ca beads are filled diamonds, filled triangles, and filled squares, respectively.

Our results have shown a high capacity of water uptake of ALMP-Ca in comparison with LMP-Ca, in agreement with Sriamornsak and Kennedy [15]. This may be due to the ease of creating hydrogen bonding between amide groups with water molecules [16].

The incorporation of Tween80 appears to enhance the stability of the gel network by reducing hydrophobic interactions, thereby maintaining the structure over a longer period. Similar observations have been reported in studies where the addition of surfactants improved the stability and controlled release properties of pectin-based beads [17].

3.3. Dissolution studies in simulated intestinal fluid

In vitro experiments were conducted to assess the release of quercetin from three varieties of beads (ALMP-Ca, ALMP-Tween80-Ca, and LMP-Ca) in a simulated intestinal fluid (Phosphate buffer, pH 6.4, at 37 °C). The dissolution profiles are depicted in Figure 3 and Figure 4.

Figure 3 illustrates the quercetin concentration profiles over 240 minutes. Among the three formulations, ALMP-Tween80-Ca (black line, filled squares) exhibited the highest quercetin release, both in terms of the initial rapid release phase and the final achieved quercetin concentration. This suggests that Tween 80 played a crucial role in enhancing the solubility and diffusivity of quercetin, allowing for more efficient release into the surrounding medium. The surfactant properties of Tween 80 likely facilitated the disaggregation of quercetin molecules, reducing intermolecular interactions that could otherwise limit release.

The ALMP-Ca beads (red line, filled diamonds) displayed an intermediate quercetin concentration profile, releasing a greater amount of quercetin than LMP-Ca but significantly less than ALMP-Tween80-Ca. This indicates that while the pectin matrix in ALMP-Ca allows for quercetin diffusion, the absence of Tween 80 results in a slower dissolution rate. The interactions between polymer chains within the ALMP-Ca structure may create a barrier that partially restricts quercetin diffusion, explaining the moderate release kinetics observed. This observation is consistent with the water uptake behavior shown in Figure 2. ALMP-Ca beads initially absorb water rapidly, peaking between 30 and 60 minutes, which could facilitate quercetin diffusion.

In contrast, the LMP-Ca system (blue line, filled triangles) demonstrated the lowest quercetin concentration over time. This can be attributed to the stronger gel network formed by LMP in the presence of calcium ions. The highly crosslinked structure of LMP-Ca creates a more rigid and less porous matrix, thereby restricting quercetin diffusion and leading to a slower overall release. Figure 2 further supports this by showing that LMP-Ca beads maintain a stable and low water uptake profile, suggesting a more compact gel structure. The limited swelling ability of LMP-Ca likely reduces quercetin mobility, resulting in the slowest release among the three formulations.

These findings align with previous research on improving quercetin's bioavailability. In the study by Vu et al. [18], quercetin was formulated as a phytosome complex and incorporated into hard capsules to enhance its solubility and absorption. The results showed that capsules containing quercetin phytosome achieved over 90% dissolution within 45 minutes, significantly higher than free quercetin. Similarly, the study highlighted the role of Tween 80 in enhancing drug release. When combined with disintegrants like sodium starch glycolate, the formulation exhibited faster quercetin dissolution, aligning with our findings that ALMP-Tween80-Ca exhibited the highest release efficiency [18].

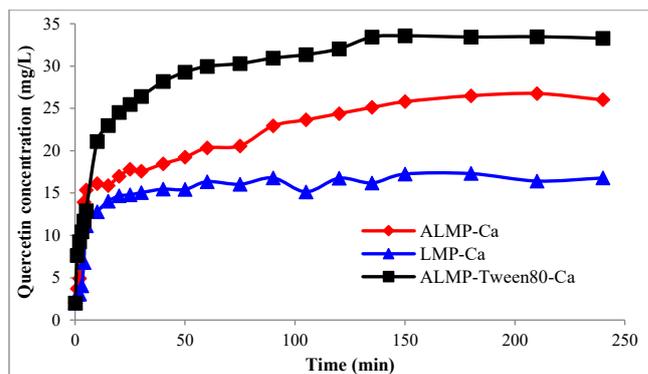


Fig. 3. Quercetin release profiles of pectin beads in simulated intestinal fluid (pH 6.4): ALMP-Ca (filled diamonds), LMP-Ca (filled triangles), and ALMP-Tween80-Ca (filled squares).

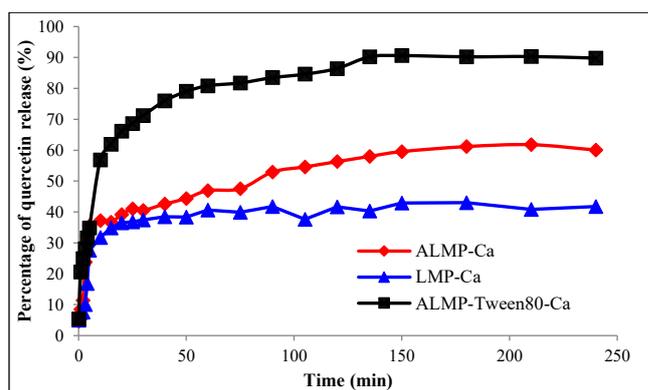


Fig. 4. Percentage of quercetin release from pectin beads in simulated intestinal fluid (pH 6.4): ALMP-Ca (filled diamonds), LMP-Ca (filled triangles), and ALMP-Tween80-Ca (filled squares).

Figure 4 presents the percentage of quercetin released from each bead formulation over the study period. A clear biphasic release pattern was observed for all three formulations, with an initial rapid burst release phase occurring within the first 30 minutes, followed by a more controlled and gradual release. This initial burst is likely due to the diffusion of surface-bound quercetin, whereas the subsequent slower release is associated with the gradual erosion or swelling of the pectin matrix.

The ALMP-Tween80-Ca beads (black squares) again showed the highest percentage release, reaching approximately 90% at equilibrium. The high release efficiency suggests that Tween 80 not only improves quercetin solubility but also enhances its mobility within the polymer network, allowing for more efficient diffusion out of the beads. This highlights the potential of surfactant-modified pectin formulations in improving drug bioavailability.

This phenomenon can be further explained by the water uptake trends observed in Figure 2. Initially, ALMP-Tween80-Ca beads exhibit high water uptake, promoting matrix swelling and enhancing quercetin diffusion into the surrounding medium. However, after approximately 120 minutes, the polymer network begins to degrade, as indicated by the decline in water uptake. This structural breakdown reduces quercetin retention within the beads and may also hinder controlled release. Consequently, the quercetin concentration in the medium reaches a plateau, suggesting that most of the readily available quercetin has been released,

while the remaining fraction is either trapped within the disintegrated matrix or diffuses at a slower rate.

The ALMP-Ca beads (red diamonds) exhibited a moderate release profile, achieving around 60% quercetin release by the end of the experiment. This indicates that the ALMP-Ca matrix does not impose significant diffusion barriers but still retains quercetin within its structure to some extent. The absence of a surfactant like Tween 80 likely results in stronger quercetin-pectin interactions, slowing the overall release process. This observation aligns with previous research on polymeric microparticles, where quercetin-chitosan-alginate microspheres (with a ratio of 2:15:30) exhibited sustained quercetin release. The absence of additional surfactants led to a more controlled release pattern, with drug release limited to 63.45% in chitosan-enriched formulations at pH 6.8 after 7 hours [19].

The LMP-Ca beads (blue triangles) displayed the lowest percentage release, reaching only about 50% at equilibrium. This is consistent with the results from Figure 2, reinforcing the idea that the strong gel network of LMP-Ca significantly hinders quercetin diffusion. The high degree of crosslinking and compact structure of LMP-Ca may reduce water uptake and polymer swelling, further limiting the drug release process.

3.4. Scanning electron microscopy analysis

Scanning electron microscopy (SEM) images (Figure 5) reveal distinct microstructural differences among the three types of pectin microparticles: (a) ALMP-Ca, (b) LMP-Ca, and (c) ALMP-Tween80-Ca.

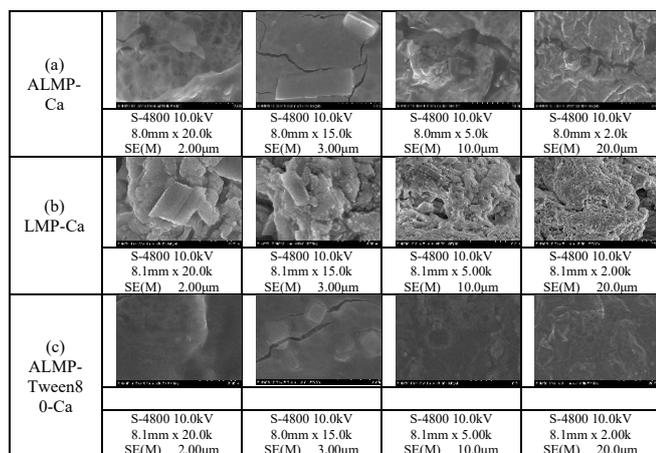


Fig. 5. Scanning electron microscopy (SEM) images of pectin beads encapsulating quercetin: (a) ALMP-Ca, (b) LMP-Ca, (c) ALMP-Tween80-Ca.

ALMP-Ca beads exhibit a porous structure with numerous cracks and a heterogeneous surface, indicating a loose network that facilitates rapid water uptake. In contrast, LMP-Ca beads display a rigid surface with fewer voids, suggesting a more robust gel structure due to stronger cross-linking with Ca^{2+} ions. Notably, ALMP-Tween80-Ca beads present a homogeneous structure with reduced porosity compared to ALMP-Ca, reflecting enhanced gel stability in the presence of Tween 80. Tween 80, a non-ionic surfactant, enhances the dispersion of hydrophobic compounds-quercetin. In bead formation, it reduces hydrophobic forces, creating a more homogeneous gel while influencing water uptake, porosity, and structural properties.

These observations align with water absorption results (Figure 2). ALMP-Ca beads rapidly absorb water within the first 30 - 60 minutes; however, after 120 minutes, a significant decrease in absorbed water is observed, indicating the collapse of the polymer network. This phenomenon can be attributed to the breakdown of the porous structure observed in SEM images. In contrast, LMP-Ca beads were not able to produce high water absorption capacity, indicating high stability of the network gel. This may be related to the strength of the LMP-Ca matrix, which stabilizes the gel configuration and limits quercetin release during the study period. Similarly, ALMP-Tween80-Ca beads absorb more water than LMP-Ca but remain stable without sudden collapse, suggesting that Tween 80 helps maintain gel integrity by reducing hydrophobic interactions, thereby preventing premature disintegration of the microparticles.

These findings are consistent with the study on calcium pectinate beads containing rutin, where SEM images of the study showed that the presence of sorbitol increased the surface roughness and porosity, leading to higher water absorption and faster rutin release [2]. Similarly, in our study, the porous ALMP-Ca structure facilitated rapid hydration and high rutin release, while the denser LMP-Ca matrix slowed down the hydration and quercetin release. Notably, sorbitol and Tween 80 acted as surfactants that stabilized the gel network, modulating the structural and functional properties of the pectin delivery system.

Additionally, these findings are consistent with the study by Patricio et al. [20] on alginate-based beads, where SEM images revealed that enzyme release from vacuum-dried beads was much faster than from freeze-dried beads, probably due to their higher pore size. Freeze-dried beads had a smoother surface and smaller pores (~30 nm), in contrast to vacuum-dried beads with larger pores (~100 nm).

Furthermore, the study by Wang et al. [21] reported that whey protein isolate-pectin beads formed a solid gel network with smaller pores at high pectin concentrations, as observed in SEM images, resulting in a reduced release of quercetin. This aligns with our findings, where the particles of LMP-Ca have dense surfaces and a more rigid gel structure than ALMP-Ca.

IV. CONCLUSION

This study demonstrated the fabrication of pectin-based beads for quercetin encapsulation using ionotropic gelation. The physicochemical properties, water uptake behavior, and quercetin release profiles varied significantly among the three formulations (ALMP-Ca, LMP-Ca, and ALMP-Tween80-Ca). Among them, ALMP-Tween80-Ca beads exhibited the highest encapsulation efficiency and a more sustained quercetin release profile, suggesting that Tween 80 enhances bead swelling and drug solubility. LMP-Ca beads, with their highly crosslinked network, displayed the lowest water uptake and slowest quercetin release, indicating potential for sustained drug delivery applications. Scanning electron microscopy revealed that ALMP-Tween80-Ca beads had a smoother and denser surface morphology, contributing to enhanced structural stability. These findings provide valuable insights into the design of pectin-based delivery systems for bioactive compounds, highlighting the potential of ALMP combined with Tween 80 as a promising carrier for improving quercetin stability and targeted intestinal delivery.

ACKNOWLEDGMENT

This research is funded by The University of Danang – University of Technology and Education under project number T2024-06-07.

loading quercetin and their digestion release,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 1, pp. 1–18, 2022.

REFERENCES

- [1] C. Löfgren, S. Guillotin, and A.-M. Hermansson, “Microstructure and kinetic rheological behavior of amidated and nonamidated LM pectin gels,” *Biomacromolecules*, vol. 7, no. 1, pp. 114–121, 2006.
- [2] P. Jantrawut, A. Assifaoui, and O. Chambin, “Influence of low methoxyl pectin gel textures and in vitro release of rutin from calcium pectinate beads,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 97, no. 2, pp. 335–342, 2013.
- [3] L. Liu, M. L. Fishman, J. Kost, and K. B. Hicks, “Pectin-based systems for colon-specific drug delivery via oral route,” *Biomaterials*, vol. 24, no. 19, pp. 3333–3343, 2003.
- [4] A. Chotiko and S. Subramaniam, “Development of a combined low-methoxyl-pectin and rice-bran-extract delivery system to improve the viability of *Lactobacillus plantarum* under acid and bile conditions,” *LWT - Food Sci. Technol.*, vol. 66, pp. 420–427, 2016.
- [5] S. F. Ahrabi, G. Madsen, K. Dyrstad, S. A. Sande, and C. Graffner, “Development of pectin matrix tablets for colonic delivery of model drug ropivacaine,” *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 10, no. 1, pp. 43–52, 2000.
- [6] O. Chambin, G. Dupuis, D. Champion, A. Voilley, and Y. Pourcelot, “Colon-specific drug delivery: Influence of solution reticulation properties upon pectin beads performance,” *Int. J. Pharm.*, vol. 321, no. 1–2, pp. 86–93, 2006.
- [7] J. Jung, R. D. Arnold, and L. Wicker, “Pectin and charge modified pectin hydrogel beads as a colon-targeted drug delivery carrier,” *Colloids Surf. B Biointerfaces*, vol. 104, pp. 116–121, 2013.
- [8] A. W. Boots, G. R. M. M. Haenen, and A. Bast, “Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical,” *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 585, no. 2–3, pp. 325–337, 2008.
- [9] T. Suzuki and H. Hara, “Quercetin enhances intestinal barrier function through the assembly of zonula occludens-2, occludin, and claudin-1 and the expression of claudin-4 in Caco-2 cells,” *J. Nutr.*, vol. 139, no. 5, pp. 965–974, 2009.
- [10] Y.-L. Lyu, H.-F. Zhou, J. Yang, F.-X. Wang, F. Sun, and J.-Y. Li, “Biological activities underlying the therapeutic effect of quercetin on inflammatory bowel disease,” *Mediators Inflamm.*, vol. 2022, Art. no. 5665778, 2022.
- [11] H.-H. Xiong, S.-Y. Lin, L.-L. Chen, K.-H. Ouyang, and W.-J. Wang, “The interaction between flavonoids and intestinal microbes: A review,” *Foods*, vol. 12, no. 2, pp. 1–34, 2023.
- [12] T. W. Wong, G. Colombo, and F. Sonvico, “Pectin matrix as oral drug delivery vehicle for colon cancer treatment,” *AAPS PharmSciTech*, vol. 12, no. 1, pp. 201–214, 2010.
- [13] T. D. U. Huynh, A. Assifaoui, and O. Chambin, “Pellets based on polyuronates: Relationship between gelation and release properties,” *J. Food Eng.*, vol. 199, pp. 27–35, 2017.
- [14] A. Assifaoui, O. Chambin, and P. Cayot, “Drug release from calcium and zinc pectinate beads: Impact of dissolution medium composition,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 85, pp. 388–393, 2011.
- [15] P. Sriamornsak and A. R. Kennedy, “Swelling and diffusion studies of calcium polysaccharide gels intended for film coating,” *Int. J. Pharm.*, vol. 358, no. 1–2, pp. 205–213, 2008.
- [16] M. O. Gross, V. N. M. Rao, and C. J. B. Smit, “Rheological characterization of low methoxyl pectin gel by normal creep and relaxation,” *J. Texture Stud.*, vol. 11, no. 3, pp. 271–290, 1980.
- [17] T. B. An Nguyen, P. Winckler, P. Loison, Y. Wache, and O. Chambin, “Physico-chemical state influences in vitro release profile of curcumin from pectin beads,” *Colloids Surf. B Biointerfaces*, vol. 121, pp. 290–298, 2014.
- [18] T. T. G. Vu, T. M. Hue Pham, and H. Trang Nguyen, “Preparation and valuation of capsules containing quercetin,” *VNU J. Sci.: Med. Pharm. Sci.*, vol. 38, no. 4, pp. 54–64, 2022.
- [19] M. Hazra, D. Mandal Dasgupta, T. Mandal, S. Bhuniya, and M. Ghosh, “Designing polymeric microparticulate drug delivery system for hydrophobic drug quercetin,” *Saudi Pharm. J.*, vol. 23, no. 4, pp. 429–436, 2015.
- [20] P. R. Santagapita, M. F. Mazzobre, and M. P. Buera, “Formulation and drying of alginate beads for controlled release and stabilization of invertase,” *Biomacromolecules*, vol. 12, no. 9, pp. 3147–3155, 2011.
- [21] X. Wang, H. Xie, C. Shi, P. Dziugan, H. Zhao, and B. Zhang, “Fabrication and characterization of gel beads of whey isolate protein-pectin complex for

Số: 26/QĐ-HĐGSNN

Hà Nội, ngày 11 tháng 7 năm 2025

QUYẾT ĐỊNH

Phê duyệt Danh mục tạp chí khoa học được tính điểm năm 2025

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG GIÁO SƯ NHÀ NƯỚC

Căn cứ Quyết định số 37/2018/QĐ-TTg ngày 31/8/2018 về việc ban hành quy định tiêu chuẩn, thủ tục xét công nhận đạt tiêu chuẩn và bổ nhiệm chức danh giáo sư, phó giáo sư; thủ tục xét hủy bỏ công nhận chức danh và miễn nhiệm chức danh giáo sư, phó giáo sư, được sửa đổi, bổ sung một số điều tại Quyết định số 25/2020/QĐ-TTg ngày 31/8/2020 của Thủ tướng Chính phủ;

Căn cứ Quyết định số 300/QĐ-TTg ngày 14/4/2024 của Thủ tướng Chính phủ về việc thành lập Hội đồng Giáo sư nhà nước nhiệm kỳ 2024-2029;

Căn cứ Thông tư số 04/2019/TT-BGDĐT ngày 28/3/2019 ban hành quy chế tổ chức và hoạt động của Hội đồng Giáo sư nhà nước, các Hội đồng Giáo sư ngành, liên ngành và Hội đồng Giáo sư cơ sở, được sửa đổi bổ sung một số điều tại Thông tư số 06/2020/TT-BGDĐT ngày 19/3/2020 của Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo;

Căn cứ đề xuất của các Hội đồng Giáo sư ngành, liên ngành năm 2025 về Danh mục tạp chí khoa học được tính điểm năm 2025;

Xét đề nghị của Chánh Văn phòng Hội đồng Giáo sư nhà nước.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Phê duyệt Danh mục tạp chí khoa học được tính điểm của 28 Hội đồng Giáo sư ngành, liên ngành năm 2025 (danh mục kèm theo).

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực thi hành kể từ ngày ký.

Điều 3. Các Chủ tịch Hội đồng Giáo sư ngành, liên ngành, Chủ tịch Hội đồng Giáo sư cơ sở năm 2025, Chánh Văn phòng Hội đồng Giáo sư nhà nước, Thủ trưởng các cơ sở giáo dục đại học, các tổ chức và cá nhân có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Thường trực HĐGSNN;
- Các HDGS ngành, liên ngành (để thực hiện);
- Các HDGS cơ sở (để thực hiện);
- Lưu: VP.

CHỦ TỊCH



Nguyễn Kim Sơn



9. HỘI ĐỒNG GIÁO SƯ LIÊN NGÀNH HÓA HỌC – CÔNG NGHỆ THỰC PHẨM

a) Các chuyên ngành (Specialization):

9.1. Hóa học (Chemistry)

- 9.1.1. Hóa vô cơ (Inorganic Chemistry)
- 9.1.2. Hóa hữu cơ (Organic Chemistry)
- 9.1.3. Hóa học các hợp chất thiên nhiên (Natural product Chemistry)
- 9.1.4. Hóa phân tích (Analytical Chemistry)
- 9.1.5. Hóa lý thuyết và hóa lý (Theoretical and physical Chemistry)
- 9.1.6. Hóa sinh học (Biochemistry)
- 9.1.7. Hóa dược (Pharmaceutical Chemistry, Medicinal Chemistry)
- 9.1.8. Kỹ thuật hóa học (Chemical Engineering)
- 9.1.9. Kỹ thuật hóa dầu và lọc dầu (Petrochemical Engineering and oil Refining)
- 9.1.10. Hóa sinh dược (Pharmaceutical Biochemistry)

9.2. Công nghệ thực phẩm

- 9.2.1. Công nghệ thực phẩm (Food Technology)
- 9.2.2. Công nghệ sau thu hoạch (Postharvest Technology)
- 9.2.3. Công nghệ chế biến thủy sản (Fish Processing Technology)
- 9.2.4. Công nghệ sinh học (Biotechnology)
- 9.2.5. Đảm bảo chất lượng và an toàn thực phẩm (Quality Assurance and food Safety)
- 9.2.6. Kiểm nghiệm thuốc và độc chất (Drugs quality Control and Toxins)

9.3. Công nghệ vật liệu

- 9.3.1. Khoa học vật liệu (Materials Science)
- 9.3.2. Vật liệu cao phân tử và tổ hợp (High molecular and composite Materials)
- 9.3.4. Kim loại học (Metalology)
- 9.3.5. Công nghệ vật liệu dệt may (Textile material Technology)

9.4. Hóa môi trường

- 9.4.1. Hóa môi trường (Environmental Chemistry)
- 9.4.2. Khoáng vật học và địa hóa học (Mineralogy and Geochemistry)
- 9.4.3. Môi trường đất và nước (Soil and water Environment)
- 9.4.4. Độc học môi trường (Environmental Toxicology)

b) Danh mục tạp chí được tính điểm:

TT	Tên tạp chí	Chỉ số ISSN	Loại	Cơ quan xuất bản	Điểm
1.	Các tạp chí khoa học Việt Nam và quốc tế		Tạp chí	SCIE (IF $\geq 2,0$)	0 – 3,0
				SCIE (IF $< 2,0$)	0 – 2,0
				SCIE, Scopus (IF $< 1,0$)	0 – 1,5
2.	Các tạp chí khoa học quốc tế khác		Tạp chí	Do HĐGSNN quyết định từng trường hợp cụ thể.	0 – 1,0 Online 0 – 0,75 Không online

(Kèm theo Quyết định số: 26/QĐ-HDGSNN ngày 11 tháng 7 năm 2025)

3.	Báo cáo khoa học tại hội nghị khoa học quốc tế xuất bản tiếng Anh		Kỷ yếu	Đăng toàn văn trong kỷ yếu (Proceedings) có phản biện khoa học, có chỉ số ISBN	0 – 1,0
4.	Báo cáo khoa học tại hội nghị khoa học quốc gia		Kỷ yếu	Đăng toàn văn trong kỷ yếu (Proceedings) có phản biện khoa học, từ năm 2017 phải có chỉ số ISBN	0 – 0,5
5.	Communications in Physics	0868-3166	Tạp chí ACI	Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam	0 – 1,0
6.	Công nghệ Sinh học	1811-4989 2815-5955 e-2815-2912	Tạp chí	Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam	0 – 0,5 0 – 1,0 từ 2019 (LV CNTP)
7.	Công nghiệp Hoá chất	0866-7004	Tạp chí	Tập đoàn Hoá chất Việt Nam	0 – 0,5
8.	Công thương (Tên cũ: Công nghiệp) bao gồm cả ấn phẩm Khoa học và Công nghệ	0866-7756 (0868-3778)	Tạp chí	Bộ Công thương	0 – 0,5
9.	Dầu khí	0866-854X	Tạp chí	Tập đoàn Dầu khí Quốc gia Việt Nam	0 – 0,5
10.	Dược học	0866-7861 (0866-7225)	Tạp chí	Bộ Y tế	0 – 0,5
11.	Dược liệu	1859-4735	Tạp chí	Viện Dược liệu, Bộ Y tế	0 – 0,5 trước 2019 0 – 0,5 từ 2020
12.	Giao thông vận tải	2354-0818 e-2615-9791 (0866-7012)	Tạp chí	Bộ Giao thông vận tải	0 – 0,5
13.	Hóa học (<i>Vietnam Journal of Chemistry</i>)	2525-2321 2572-8288-E 0866-7144	Tạp chí ACI Scopus	Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam	0 – 1,0 0 – 1,25 từ 2019 0 – 1,5 từ 2021 (Bản tiếng Anh) 0 – 1,75 từ 2025 (Bản tiếng Anh)
14.	Hóa học và Công nghiệp hóa chất	0866-7004	Tạp chí	Bộ Công thương	0 – 0,5 trước 2003
15.	Hoá học và ứng dụng	1859-4069 (0866-7004)	Tạp chí	Hội Hoá học Việt Nam	0 – 0,5